ACTA CHIRURGICA SCANDINAV
VOL. LXXIX, SUPPLEMENTUM XLIX.

DER CITRATGEHALT IM BLUTSERUM ALS DIAGNOSTICUM BEI KRANKHEITEN DER LEBER UND DER GALLENWEGE

EINE METHODOLOGISCHE, TIEREXPERIMENTELLE UND KLINISCHE STUDIE

VON

PER SJÖSTRÖM

LUND 1937

DER CITRATGEHALT IM BLUTSERUM ALS DIAGNOSTICUM BEI KRANKHEITEN DER LEBER UND DER GALLENWEGE

EINE METHODOLOGISCHE, TIEREXPERIMENTELLE UND KLINISCHE STUDIE

AKADEMISCHE ABHANDLUNG

WELCHE ZUR ERLANGUNG DER MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE MIT GENEHMIGUNG DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT ZU LUND IM HÖRSAAL DES CHIRURGISCHEN KLINIK SONNABEND DEN 29. MAI 1937 UM 10 UHR VORM. ÖFFENTLICH VERTEIDIGT WIRD

VON

PER SJÖSTRÖM
MED. LIC., SM.

LUND
HÅKAN OHLSSONS BUCHDRUCKEREI
1937

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153303_0193

AUS DEM PHYSIOLOGISCHEN INSTITUT DER UNIVERSITÄT LUND (DIREKTOR: PROF. DR. T. THUNBERG)
AUS DER CHIRURGISCHEN UNIVERSITÄTSKLINIK IN LUND (DIREKTOR: PROF. DR. G. PETRÉN)
AUS DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄTSKLINIK IN LUND (DIREKTOR: PROF. DR. S. INGVAR)

DER CITRATGEHALT IM BLUTSERUM ALS DIAGNOSTICUM BEI KRANKHEITEN DER LEBER UND DER GALLENWEGE

EINE METHODOLOGISCHE, TIEREXPERIMENTELLE UND KLINISCHE STUDIE

VON

PER SJÖSTRÖM

LUND
HÅKAN OHLSSONS BUCHDRUCKEREI
1937

VORWORT.

Diese Arbeit stellt eine direkte Fortsetzung der Untersuchungen Professor Dr. T. Thunbergs über den Citratgehalt im Blutserum bei verschiedenen krankhaften Zuständen (1933) dar. Von den Professoren T. Thunberg und G. Petrén erhielt Verf. den Auftrag, für die genannte Untersuchung Seren von geeigneten Fällen der Chirurgischen Klinik in Lund auszuwählen. Auf Anregung derselben, und da die bis dahin erhaltenen Resultate dazu lockten, tiefer in dieses praktisch so wenig erforschte Gebiet einzudringen, führte Verf. die damit begonnenen Untersuchungen fort. Die Ergebnisse werden hiermit vorgelegt.

Mein Lehrer in der Chirurgie, Professor Dr. G. Petrén, hat meinen Untersuchungen von Anfang an ein grosses Interesse und niemals erlahmendes Wohlwollen entgegengebracht. Er hat diese meine Arbeit in jeder Weise gefördert, wofür ich ihm meinen ehrerbietigen Dank ausspreche.

Das grosszügige Entgegenkommen Professor Dr. T. Thunbergs war für meine Untersuchungen von allergrösster Bedeutung. Er überwachte dieselben persönlich, ehe ich Gelegenheit hatte, mich mit der Enzymmethodik vertraut zu machen, bereitete mir Arbeitsplatz in seinem Institut und förderte meine Untersuchungen auf alle Weise, wofür ich ihm ehrerbietig danke.

Professor Dr. S. Ingvar bereitete mir die Möglichkeit, meine Untersuchungen auch auf Fälle der Medizinischen Klinik in Lund auszudehnen, weshalb ich ihm sehr zu Dank verpflichtet bin.

Privatdozent Dr. C. G. Ahlström hat mir bei den mikroskopischen Analysen der Präparate von experimentellen Leberschädigungen geholfen, wofür ich ihm sehr herzlich danke.

Mehrere Ärzte an verschiedenen Krankenhäusern des Landes haben Interesse für diese Untersuchungen gezeigt und Seren interessanter Fälle eingeschickt, wofür ich hiermit meinen Dank sage.

Den Kollegen des hiesigen Krankenhauses, die zur Durchführung der Untersuchungen tätig beigetragen haben, indem sie aus eigener Initiative Proben von geeigneten Fällen zur Verfügung stellten und meine Arbeit auch auf andere Weise förderten, danke ich an dieser Stelle aufs herzlichste.

Den zahlreichen Schwestern, die mir beim Entnehmen der Proben geholfen haben, sage ich hiermit herzlichen Dank.

Meiner früheren technischen Assistentin, Frau Birgit Ambolt, und meiner jetzigen, Fräulein Mait Bengtsson, danke ich für gewissenhafte und pflichteifrige Arbeit.

Ingenieur Nils Kull danke ich für gute Hilfe beim Zeichnen der Diagramme und cand. phil. Ernst Blauert für die gute deutsche Übersetzung.

Geldliche Unterstützung erfuhr meine Arbeit durch Kungl. Fysiografiska sällskapet i Lund und John Bergs minnesfond, wofür ich meinen geziemenden Dank ausspreche.

Schliesslich ist es mir ein Bedürfnis, meiner Frau für ihre unermüdliche Hilfe und Unterstützung bei Fertigstellung der Arbeit aufs wärmste zu danken.

Lund, im Mai 1937.

Per Sjöström.

Einleitung.

Im Jahre 1929 gab THUNBERG im Prinzip eine Mikromethode zur Bestimmung der Citronensäure (in der vorliegenden Arbeit wird für Citronensäure und Citrat die Bezeichnung *Ci*[1] gebraucht) in biologischen Flüssigkeiten an, die in bezug auf das Vorkommen der Ci im Organismus eine entscheidende Bedeutung erlangt hat. Mit den früher zugänglichen Methoden zur Bestimmung von Ci war früher das Vorkommen derselben in Milch (SOXHLET, HENKEL u. a.) sowie in Harn (AMBERG, Mc CLURE u. a.) nachgewiesen worden. Diese Flüssigkeiten enthalten indessen relativ grosse Mengen Ci und sind in reichlicher Menge zugänglich. Erst durch die hochempfindliche Mikromethode THUNBERGS ist es möglich geworden, das Vorkommen der Ci im menschlichen Organismus mit auch hinsichtlich des quantitativen Vorhandenseins relativ grosser Sicherheit zu erforschen. So hat ÖSTBERG (1929 und 1931) die Ausscheidung von Ci mit dem Harn unter wechselnden normalen und pathologischen Verhältnissen eingehend klargelegt. Er stellte hierbei eine normale Ausscheidung von $0{,}_{20}$—$1{,}_{0}$ g pro Tag fest. Nach diesen Untersuchungen sind neue von ÖSTBERG, KUYPER u. MATTILL, ADAMS u. BOOTHBY sowie LINDQUIST hinzugekommen.

BENNI (1930) wies das Vorkommen von Ci in Cerebrospinalflüssigkeit in einer Konzentration von normal etwa 45—50 Mikrogr. pro ccm sowie bedeutende Abweichungen von der Norm bei verschiedenen krankhaften Zuständen nach, wobei er zu der Auffassung kam, dass erhöhte Ci-Werte im wesentlichen bei Krankheiten mit lebhaftem Stoffwechsel im Zentralnervensystem zu erwarten seien, während niedrige Werte bei geringem Stoffwechsel vorkommen.

Das Vorkommen von Ci im Kammerwasser des Auges ist 1930 von GRÖNVALL sowie 1930 von ADAMS u. BOOTHBY mit Normalwerten von 20—30 Mikrogr. pro ccm nachgewiesen worden.

[1] Der Einheitlichkeit halber wird in dieser Arbeit »Ci» (obwohl als Abkürzung für sowohl Citronensäure als Citrat gebraucht) stets als Femininum behandelt.

Später hat GRÖNVALL auch das Vorkommen derselben im Glaskörper nachgewiesen.

Im Sperma fand SCHERSTÉN 1929 eine hohe Konzentration von Ci (1000—4100 Mikrogr. pro ccm). Im Schweiss fand derselbe niedrige Werte.

Fruchtwasser ist von GENELL, NITZESCU u. GEORGESCU sowie von LENNÉR untersucht worden, wobei Ci-Werte zwischen 17 und 100 Mikrogr. gefunden wurden.

Milch ist von JERLOW und LENNÉR untersucht worden, wobei Werte zwischen 333 und 1250 Mikrogr. pro ccm erhalten wurden.

Im Blutserum wurde Ci zuerst von BENNI, SCHERSTÉN u. ÖSTBERG 1930 nachgewiesen. Bevor die THUNBERG-Methode zur Bestimmung von Ci einen ausreichend hohen Grad von Empfindlichkeit erhalten hatte, hatte THUNBERG 1930 nach Untersuchungen von ÖSTBERG angegeben, dass der Ci-Gehalt des Blutserums unterhalb der Grenze der Empfindlichkeit der Methode liege. Zwar liessen sich mit der THUNBERGschen Entfärbungsreaktion Veränderungen feststellen, die auf das Vorhandensein von Ci deuteten, doch waren diese nicht so charakteristisch, dass man ein Recht zu haben glaubte, Schlüsse hinsichtlich des Vorkommens und der Quantität von Ci im Blutserum zu ziehen, weshalb THUNBERG in seiner kurzen Notiz mitteilte, dass der Gehalt von Ci im Blutserum »less than determinable» sei.

BENNI, SCHERSTÉN u. ÖSTBERG bewiesen auch, dass es wirklich Ci war, was den Ausschlag verursachte, und nicht Hexosediphosphorsäure, die bei der THUNBERG-Methode durch ihre ähnliche Einwirkung auf die Reaktion bei Anwesenheit in grösserer Menge das Vorhandensein von Ci vortäuschen kann.

Nach diesen grundlegenden Untersuchungen sind mehrere Arbeiten über den Ci-Gehalt im Blutserum entstanden, bei denen die THUNBERGsche Ci-Methode zur Anwendung gelangt ist. (Der Citratgehalt des Blutserums wird im folgenden durchweg mit *C/s* bezeichnet.) In dieser Reihe von Arbeiten sind als besonders wichtig die C/s-Bestimmungen von NORDBÖ u. SCHERSTÉN zu nennen; bei denen parallel teils die THUNBERG-Methode und teils die Pentabromacetonmethode zur Anwendung kam und mit beiden Methoden gut übereinstimmende Werte gefunden wurden. Außerdem fanden diese Autoren, dass sich der C/s nicht durch die Koagulation des Blutes oder bei Stehenlassen desselben in vitro änderte, sowie dass dem Serum und Plasma zugesetzte Ci-Mengen quantitativ wiedergefunden wurden.

Die ersten Beiträge zur Frage des C/s bei pathologischen Zuständen lieferte SCHERSTÉN auf dem III. Nordischen Kongress für Physiologie in Kopenhagen 1931, wo er das Resultat von ca. 300 untersuchten Sera, im wesentlichen von Krankenhausmaterial, vorlegte. SCHERSTÉN hatte dabei gefunden, dass bei Pneumonien, gewissen Carcinomformen, Nierensteinen, Urämien, nach Operationen und bei postoperativen Thrombosen zu niedrige C/s-Werte erhalten wurden. Um die Grenzen der Werte zu finden, die als normal zu bezeichnen wären, untersuchte SCHERSTÉN etwa 50 Personen, »die auf Grund von Krankheiten sich im Krankenhaus befanden, die aber keine Veränderung des Citratgehaltes des Blutes verursachen können». Als niedrigsten Wert fand er dabei 15 und als höchsten 40 Mikrogr., bei einem mittleren Wert von 24 ± 6 Mikrogr. Dieser Wert ist in der späteren Literatur als der Normalwert des C/s bezeichnet worden.

Den nächsten wichtigen Schritt zur Klärung des Verhaltens des C/s bei pathologischen Verhältnissen bedeutete THUNBERGS Arbeit »Einige Beobachtungen über Hypo- und Hypercitricaemie» (1933). THUNBERG führte hier die Begriffe *Hypo-* und *Hypercitricämie* für abnorm gesenkte bzw. abnorm hohe Werte des C/s ein, und diese Bezeichnungen werden im folgenden durchgehend gebraucht werden. Als provisorische Grenzwerte für den normalen C/s schlug THUNBERG 20 bzw. 30 Mikrogr. vor. Ausser einer eingehenden Behandlung der Methodik — auf die derjenige verwiesen sei, der sich mit der THUNBERG-Methode vertraut machen will —, enthält diese Arbeit Serumbestimmungen an 68 Patienten mit sehr verschiedenen Krankheiten. THUNBERG konnte hierdurch die Resultate SCHERSTÉNS bestätigen, dass Hypocitricämie u. a. bei Pneumonie, postoperativer Thrombose und Krebs vorkommt. Er weist indessen auch darauf hin, dass man nicht nur bei Pneumonie, sondern auch bei mehreren anderen entzündlichen Prozessen wie Appendicitis, Erysipel, Pleuritis, Polyarthritis acuta Hypocitricämie beobachtet. Extrem niedrige C/s-Werte fand er in einem Fall von Status epilepticus, was in gutem Einklang mit dem früheren Resultat BENNIS steht, dass der Liquor cerebrospinalis bei Epilepsie einen stark gesenkten Ci-Gehalt aufweist. — Ausserdem zeigte in diesem THUNBERGschen Material ein Fall mit postoperativer parathyreopriver Tetanie extrem niedrige Werte.

Während in früheren Untersuchungen die Fälle von Hypocitricämie das Hauptinteresse auf sich gezogen hatten, wies nun

THUNBERG auf das Vorkommen von Hypercitricämie bei mehreren verschiedenen krankhaften Zuständen hin, so hatte er z. B. mehrere Fälle von Diabetes, 2 Fälle von Hepatitis, einige Fälle mit Morbus Basedowi und 3 Fälle mit Nephritis. THUNBERG wies hierbei darauf hin, dass es den Anschein hat, als ob Störungen in der Funktion der Leber und der Nieren einen hohen Ci-Gehalt bedingten. Wie weiter oben erwähnt, hatte indessen SCHERSTÉN bei anderen Nierenstörungen, nämlich in Fällen von Urämie, abnorm niedrige Werte gefunden.

Ausser bei den ebengenannten Krankheiten wurden auch bei anderen Hypercitricämiewerte festgestellt. Das Material war zu klein, als dass man hätte feststellen können, »welche die speziellen Umstände sind, die den Citronensäuregehalt des Serums bei den verschiedenen Krankheitszuständen beeinflussen». Tatsächlich enthält das THUNBERGsche Material eine solch bunte Mischung krankhafter Zustände, dass man den Eindruck einer solchen Launenhaftigkeit der Veränderungen des C/s, wenigstens hinsichtlich der Hypercitricämiefälle, gewinnt, dass es schwierig ist, Kausalitätszusammenhänge zu erkennen.

1934 erschienen die Untersuchungen LENNÉRS, die vor allem dem Studium der Schwankungen des C/s bei Schwangerschaft, Entbindung und Wochenbett gewidmet waren. Ausserdem gibt er jedoch eine kritische Untersuchung einer Reihe von Fehlerquellen der THUNBERGschen Methode, besonders in bezug auf die Berechnungen des C/s aus den mit dieser Methode erhaltenen Ablesungswerten. Als Resultat dieser sehr eingehenden Bearbeitung teilt LENNÉR eine neue Berechnungsmethode mit.

Aus der reichen Menge von Beobachtungen in der recht umfangreichen Arbeit LENNÉRS bezüglich des C/s bei allen die Schwangerschaft und Entbindung betreffenden Verhältnissen sei besonders folgendes hervorgehoben. LENNÉR fand in den letzten 6 Schwangerschaftsmonaten einen durchschnittlichen C/s-Wert von $22{,}_{18}$ Mikrogr., was seines Erachtens, unter Zugrundelegung des erwähnten SCHERSTÉNschen Mittelwertes von 24 Mikrogr. im Normalfall, auf eine ziemlich regelmässige Senkung während dieser Periode deutet. Im Zusammenhang mit dem Einsetzen der Wehen oder gleich vorher fand er ziemlich regelmässig eine Steigerung des C/s auf durchschnittlich $32{,}_{09}$ Mikrogr., welcher Wert sich dann im wesentlichen während der ganzen Entbindung normal hielt und etwa 6 Stunden nach Abgang der Placenta auf Hypocitricämiewerte zu sinken begann, am 3.—4. Tage ein

Minimum und erst nach etwa 11 Tagen wieder die normale Höhe erreichte. Ebenso wie LENNÉR das von SCHERSTÉN nachgewiesene Fallen des C/s in der postoperativen Periode bestätigen konnte, konnte er auch zeigen, dass dieser Fall des C/s im Wochenbett seinem Verlauf nach völlig mit dem von ihm in der postoperativen Periode beobachteten übereinstimmte.

LENNÉR konnte auch die Beobachtung SCHERSTÉNS verifizieren, dass die postoperative Thrombose eine hochgradige Senkung des C/s im Gefolge hatte.

Im Zusammenhang mit Infektionen und fieberhaften Zuständen fand er eine Senkung des C/s sowie eine Hemmung oder ein Ausbleiben der gewöhnlichen Steigerung im Zusammenhang mit dem Partus, ebenso wie dieselben Faktoren niedrige C/s-Werte im Wochenbett ergaben. Diese Resultate schliessen sich vollständig den erwähnten THUNBERGschen Beobachtungen hinsichtlich der Neigung mehrerer entzündlicher Zustände, Hypocitricämie hervorzurufen, an.

Ferner hat LENNÉR den C/s des neugeborenen Kindes sowie die Beziehung zwischen dem C/s des Blutes der Nabelschnur und dem C/s des Blutes der Mutter genau untersucht, wobei er u. a. zu dem Ergebnis gekommen ist, dass Ci langsamer hinüberwandert als z. B. Glykose und Alkohol, sowie dass der C/s des Kindes im Verhältnis zu dem der Mutter eine relative Selbständigkeit aufweist, so dass der C/s des Kindes in einzelnen Fällen höher sein kann als der der Mutter. Diese relative Selbständigkeit ist jedoch nicht grösser, als dass ein hoher C/s der Mutter nicht auch einen hohen C/s des Kindes im Gefolge hätte.

In seiner 1936 erschienenen Arbeit: »Studien über das Vorkommen und die biologische Bedeutung des Citrats in Geschlechtsdrüsensekreten des Menschen und verschiedener Tiere» veröffentlicht SCHERSTÉN eingehende Untersuchungen über die Enzymdarstellung, die Enzymstabilität, die Spontandonatoren und die Reinigung der Enzyme von solchen teils mit verschiedenen physikalischen Methoden, teils mit »Selbstreinigung». Die Ergebnisse dieser Arbeit sowie seine Feststellung, dass keine Co-Zymase für die Dehydrierung von Ci mit Citricodehydrogenase aus Cucumis sativus notwendig ist, sind von grösster Bedeutung für die Methodik und ermöglichen gesteigerte Sicherheit beim Arbeiten mit der THUNBERGschen Citratmethode, nicht zuletzt bei ihrer Verwendung bei Serumbestimmungen.

Die Untersuchungen GRÖNVALLS von 1936 über die Rolle der

Ascorbinsäure und des Glutathions für die spontane Methylenblauentfärbung bedeuteten einen Schritt in Richtung auf gesteigerte Festigkeit der Grundlagen der Citratmethode. H. v. EULER und KLUSSMANN haben darauf hingewiesen, welche Rolle das Vorhandensein von Ascorbinsäure (Vitamin C) als Fehlerquelle bei Bestimmungen spielen kann, bei denen Methylenblau als Indikator benutzt wird. Durch die Arbeit GRÖNVALLS ist u. a. die Grössenordnung der Ascorbinsäuremengen klargelegt worden, die fehlerhafte Resultate bei der Citratmethode ergeben können. Schon bei Anwesenheit von 30 Mikrogr. Ascorbinsäure hat GRÖNVALL Störungen der Entfärbungsgeschwindigkeit festgestellt, die geringere Fehler bei der Bestimmung des Ci-Gehaltes zur Folge hatten. Da die Untersuchungen GRÖNVALLS nicht das Serum, sondern die intraokularen Flüssigkeiten betreffen, bei denen man mit nicht ganz geringen Quantitäten von sowohl Ascorbinsäure als Glutathion zu rechnen hat, haben ihn die ebengenannten Resultate dazu gebracht, zu einem anderen Redox-Indikator als Methylenblau überzugehen, nämlich Indigotrisulfonat, welches ein mehr negativer Redox-Indikator ist, der, wie GRÖNVALL gezeigt hat, nicht in gleich hohem Grade gegen diese störenden Faktoren empfindlich ist. (Wir kommen auf diese Frage in dem methodologischen Kapitel zurück.)

Durch die zahlreichen Untersuchungen, von denen einige oben berührt wurden, hat man eine Menge von Beobachtungen teils von Normalwerten für den C/s, teils von Störungen desselben in Richtung auf Hypo- oder Hypercitricämie erhalten. Ausserdem ist, was die Hypocitricämie betrifft, wie gesagt klargelegt worden, dass gewisse pathologische Zustände, wie Thrombosen, entzündliche Prozesse, Fieber, postoperative Zustände, eine deutliche Tendenz besitzen, eine solche hervorzurufen. Hiermit ist jedoch noch keine Antwort auf drei wesentliche Fragen bezüglich des Ci-Stoffwechsels im Organismus gegeben, nämlich:

1. Woher kommt die Ci?
2. Wird die Ci im Organismus ausgeschieden oder umgesetzt?
3. Welche Funktion hat die Ci im Organismus?

Ad 1. Was die Frage anbelangt, *woher die Citronensäure des Organismus kommt*, so wissen wir durch frühere Untersuchungen, dass ein Teil der Ci *dem Organismus mit den Nahrungsstoffen zugeführt* wird. Frühere Untersuchungen haben nämlich gezeigt, dass eine ganze Reihe von Nahrungsmitteln, vor allem Beeren

und Früchte, in erster Linie Citronen, »Grapefruits» und Apfelsinen, jedoch auch zahlreiche andere Früchte sowie natürlich auch Säfte und Mus aus denselben Ci in recht reichlicher Menge enthalten. Dasselbe gilt für Weine, besonders Weissweine. Es gibt über diese Fragen zahlreiche Arbeiten, doch fällt es ausserhalb des Rahmens dieser Arbeit, hier darauf einzugehen; die betreffenden Arbeiten sind mit umfangreichen Literaturhinweisen von Östberg (1931) und Bartels (1932) behandelt worden. Nach Franzen u. Helwert (1923) dürfte in Citronen etwa 5 % Citronensäure zu finden sein.

Westerlund (1932) u. a. haben gezeigt, dass viele unserer Futterpflanzen reich an Ci sind und dass unsere Haustiere daher reichliche Mengen von Ci mit der Nahrung zugeführt bekommen. So schätzt Westerlund die Ci-Zufuhr bei einer weidenden Kuh auf etwa 100 g pro Tag.

Der relativ reiche Gehalt der Milch an Ci ist von mehreren Untersuchern (Henkel, Kunz, Jerlow u. a.) untersucht worden. So enthält Kuhmilch nach Jerlow 1—2 g pro Liter. Die Milch der Frau enthält Ci erst am 3. bis 4. Tage nach der Entbindung und dann während der ganzen Laktation in einer Menge von etwa $0{,}_{33}$—$1{,}_{25}$ g pro Liter.

Es gibt mit anderen Worten in unserer Nahrung eine ganze Reihe von Quellen für die Zufuhr von Ci. Bei gewöhnlicher Mischkost ist indessen die Quantität gering, und die exogene Ci-Zufuhr kann nicht die einzige Quelle der Ci im Organismus sein. Zwar kann man, wie die Untersuchungen Lennérs, Thunbergs und des Verfassers gezeigt haben (und wie weiter unten eingehender behandelt wird), durch exogene Zufuhr Steigerungen des C/s bewirken, wenn man grosse Mengen verabreicht, doch sind diese Steigerungen von äusserst kurzer Dauer, wenigstens wenn man sich bei der Ci-Zufuhr in vernünftigen Grenzen hält. Andererseits lässt sich die Ci im Organismus durch Einschränkung der exogenen Zufuhr wenigstens nicht nennenswert herabsetzen. Der Verfasser konnte bei den zahlreichen Untersuchungen an Fällen, die im Zusammenhang mit Baucherkrankungen und Bauchoperationen längere oder kürzere Zeit auf äusserst geringe Zufuhr gesetzt worden waren, kein solches Fallen, sondern eher umgekehrt eine Steigerung finden. Bei einem beobachteten Fall mit Carcinoma cardiae, wo die betreffende Patientin seit 14 Tagen nur sehr geringe Quantitäten flüssiger Nahrung hatte verzehren können und sich in einem

hochgradigen Zustand von Inanition befand, war trotzdem ein C/s von 34,0 bzw. 30,0 Mikrogr., also Hypercitricämiewerte, festzustellen.

Alle dürften sich auch darüber einig sein, dass die *Ci im Organismus gebildet* wird und dass sie ein normales intermediäres Stoffwechselprodukt ist.

Was den Platz dieser Ci-Bildung anbelangt, hebt Östberg hervor: »Der Umstand, dass Zitronensäure in den meisten Flüssigkeiten des Organismus als ein normaler Bestandteil, sicherlich von der von aussen zugeführten Zitronensäure unabhängig, angetroffen wird, spricht dafür, dass ihre Bildung ziemlich allgemein stattfindet.» Wie es sich hiermit verhält, ist noch nicht geklärt, doch scheinen starke Gründe für die Richtigkeit der Östbergschen Auffassung zu sprechen.

Es ist eine aktuelle Frage, woraus die Ci gebildet wird, und der wichtigste Beitrag zu dieser Frage sowie auch zur Frage, was aus Ci entsteht, dürften die Untersuchungen von Martius u. Knoop (1936 u. 1937) sein. Diese Autoren sind auf Grund ihrer Untersuchungen, bei denen sie u. a. Leberdehydrogenasen Ci umsetzen liessen, zu der Auffassung gelangt, dass Bernsteinsäure und Brenztraubensäure natürliche Abbauprodukte der Ci sind, während Oxalessigsäure und Brenztraubensäure nach denselben Autoren »leicht wieder zu Citronensäure kondensieren». Ob diese ihre Auffassung richtig ist, dürfte wohl vorläufig noch eine offene Frage sein.

Wir wissen also, dass Ci im Organismus gebildet wird, doch ist noch nicht klargelegt, wo und wie dies geschieht.

Ad 2. Was die zweite Frage angeht, inwieweit Ci im Organismus *ausgeschieden oder umgesetzt* wird, so ist die Ci im Harn von verschiedenen Forschern untersucht worden, von denen hier Östberg genannt sei, welcher der Frage ein sehr eingehendes Studium gewidmet hat, und durch dessen Untersuchungen wir wissen, dass die Ci-Ausscheidung im Harn beim gesunden Menschen sich auf 0,26—1 g im Tagesdurchschnitt beläuft. Östberg sowie früher auch Salant u. Wise, Woods u. a. haben indessen gefunden, dass perorale oder intravenöse Zufuhr auch recht grosser Mengen von Ci bisweilen keine gesteigerte Ausscheidung bewirkt, in anderen Fällen eine geringe, doch nicht mehr, als dass nur Bruchteile der zugeführten Mengen im Harn wiedergefunden wurden. Lennér hat gezeigt, dass auch mit den Fäzes kleinere Mengen Ci abgehen.

Bei Belastungsversuchen (Thunberg, Lennér, Verfasser) auch mit beträchtlichen Mengen erhält man, wie gesagt, schnell vorübergehende Steigerungen des C/s, die sich angesichts des Fehlens einer entsprechend gesteigerten Ausscheidung nur durch einen erhöhten Stoffwechsel von Ci im Organismus erklären lassen. Dass ein solcher, recht hochgradiger Stoffwechsel stattfindet, ist seit langem klar.

Thunberg hat gezeigt, dass in den meisten tierischen Geweben Ci-spaltende Enzyme vorhanden sind (Thunberg 1911 A, 1911 B, 1926, 1930, Batelli u. Stern 1911). Batelli u. Stern wiesen nach, dass speziell Muskulatur, Leber und Nierengewebe Ci-spaltende Wirkung besitzen. Aus Phosphatextrakt aus Leber stellte Wishart (1923) Citricodehydrogenasen dar, ebenso Bernheim (1928), der sein Enzym an einer ganzen Reihe organischer Substanzen prüfte und zu der Auffassung kam, dass es spezifisch sei, jedoch, wie später durch Harrisson gezeigt worden ist, mit Ausnahme der Hexosediphosphorsäure. Von verschiedenen Seiten sind neue derartige Untersuchungen mitgeteilt worden, u. a. von Gemill (1934), Langecker (1934), Scherstén (1936), die alle darauf hindeuten, dass die Leber reichlich Citricodehydrogenase enthält. Dies könnte möglicherweise dafür sprechen, dass die Leber bei dem Ci-Stoffwechsel eine mehr oder weniger wichtige Rolle spielt, wie es auch Thunberg als eine wahrscheinliche Vermutung ausgesprochen hat. Eine vollständigere Kenntnis des Ci-Stoffwechsels im Organismus haben diese Versuche nicht vermittelt.

Ad 3. Auch bezüglich der Frage nach der *Funktion oder Bedeutung,* welche die Ci im Organismus haben kann, wissen wir nicht viel. Man könnte sich in erster Linie fragen, ob dieselbe nicht geradezu ein funktionell ziemlich bedeutungsloses Glied des intermidiären Stoffwechsels sei. Hiergegen lassen sich sofort eine Reihe starker Gründe anführen. Ci kommt in wechselnder Konzentration in verschiedenen Flüssigkeiten des Körpers vor. Die Konzentration wechselt zwar im Verhältnis der verschiedenen Flüssigkeiten untereinander, doch hat jede Flüssigkeit unter normalen Verhältnissen eine sehr konstante Ci-Konzentration; so hat z. B. der Liquor cerebrospinalis eine ungefähr doppelt so hohe Konzentration wie das Blut. Man kann wie gesagt den C/s durch Zufuhr von Ci ein wenig verändern, hält man sich jedoch an mässige Mengen (beispielsweise die 10fache Menge der ganzen zirkulierenden Ci), so erhält man auch bei intravenöser Zufuhr

nur eine unbedeutende Abweichung vom Normalwert, die gewöhnlich nur einige Minuten andauert, worauf bei den meisten Gesunden schon nach einer halben Stunde das normale Niveau wieder erreicht ist, wie der Verfasser in zahlreichen Belastungsversuchen zeigen konnte. Bei peroraler Zufuhr entsprechender Mengen erhält man beim Gesunden, wenn überhaupt eine Steigerung eintritt, nur eine kurzdauernde, um wenige Mikrogr. über der oberen Grenze der Normalwerte liegende. Wenn man dazu in Betracht zieht, dass man wie gesagt auch den C/s nicht nach unten drücken kann, so dürfte man wohl der Ansicht sein können, dass dieses gut regulierte Niveau, wenn auch nicht entscheidend, so doch stark dafür spricht, dass der Ci eine wichtige funktionelle Bedeutung im Organismus zukommt.

Ausserdem wissen wir ein wenig über die Funktion der Ci. Bezüglich der Relationen zwischen Ci und Calcium liegt eine grosse teils technische, teils medizinische Literatur vor (eingehende Literaturübersicht bei Östberg 1931). Östberg (1931) und später Scherstén (1936) haben Beiträge zur Frage einer solchen Relation geliefert und weisen wie auch frühere Forscher auf die Fähigkeit der Ci hin, mit Calciumsalzen Komplexverbindungen einzugehen. Vom Natriumcitrat weiss man, dass es den schwach ionisierten, diffusiblen (ultrafiltrierbaren) Teil des Blutkalks, der normal 50—60 % des Totalblutkalks ausmacht, erheblich steigert. So wirkt Citrat in vitro entionisierend auf Calciumlösungen im Sinne einer Komplexbildung ein (lösliche Calciumcitrat-Natriumcitrat-Komplexverbindung, Mulli u. Standenath). Natriumcitrat kann deshalb die Relation zwischen den verschiedenen Calciumfraktionen erheblich verschieben, ohne unmittelbar kalkfällend zu wirken.

Scherstén (1936) hat die grosse Rolle nachgewiesen, welche die Ci im Seminalplasma durch ihre Fähigkeit, grosse Calciummengen in Lösung zu halten, spielt. Ausserdem hat er gezeigt, dass die Anwesenheit der Ci die Lebensdauer der Spermien erheblich verlängert.

Dass die Ci eng mit der Blutkoagulation zusammenhängt, weiss man seit langem, und zwar gehen diese Relationen in zwei diamentral entgegengesetzten Richtungen. Einmal verhindert Ci in höherer Konzentration die Koagulation des Blutes, zum andern verkürzt sie in schwächerer Konzentration die Blutkoagulationszeit. Man hat die Ci deshalb vielfach und in verschiedenen Zusammensetzungen als blutstillendes Mittel zur Anwendung ge-

bracht (Neuhof u. Hirschfeld (1922), Rosenthal (1924), Mulli u. Standenath (1932 und 1933) u. a.). Man kann in diesem Zusammenhang auf die klinische Erfahrung hinweisen, dass Bluttransfusion mit Citratblut als ein gutes Hämostaticum wirkte, z. B. bei einem blutenden Ulcus ventriculi, und es dürfte daher wertvoll sein festzustellen, ob Bluttransfusion mit Vollblut in dieser Hinsicht eine ebenso günstige Wirkung ansübt. Wir wissen also eine Reihe von Einzelheiten über die Funktion der Ci, eine tiefere Kenntnis derselben fehlt uns jedoch vollständig.

Plan und Entstehung der Arbeit.

Als Thunberg das obengenannte, 1933 vorgelegte klinische Material sammelte, erhielt der Verfasser die Aufgabe, Seren von geeigneten Fällen der Chirurgischen Klinik in Lund zu sammeln. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen mussten notwendig Intresse erwecken, und der Verfasser beschloss, angeregt von Thunberg u. Petrén, diese Untersuchungen an einem grösseren klinischen Material weiterzuführen, besonders in Hinsicht auf die Frage der Hypercitricämie. Da die Zeit des Verfassers anfangs durch den Dienst an der chirurgischen Klinik vollauf in Anspruch genommen war, wurde der Fortgang nur durch die grosse Bereitwilligkeit Thunbergs ermöglicht, mit der er Laboratorium und technisches Personal zur Verfügung stellte; die Bestimmungen wurden unter Thunbergs persönlicher Leitung an vom Verfasser ausgewählten Seren ausgeführt. Seit Febr. 1935 sind sämtliche Bestimmungen unter Leitung des Verfassers ausgeführt worden.

Als diese Untersuchungen im Herbst 1933 begonnen wurden, war der Stand unserer Kenntnisse über den C/s bei krankhaften Zuständen, wie sich aus der Einleitung ergab, kurz folgender:

a) *Hypocitricämie:* 1. nach Operationen, etwa an den ersten 11 Tagen, mit einem Minimum am 3.—4. Tage; 2. im Zusammenhang mit postoperativer Thrombose, wo die übliche postoperative Hypocitricämie dazu neigte, einen höheren Grad anzunehmen und länger zu dauern, als bei normalem postoperativem Verlauf; 3. bei verschiedenen entzündlichen und fieberhaften Zuständen; 4. ausserdem lagen verstreute Beobachtungen von Hypocitricämie vor, z. B. bei Urämien, in einem Fall von postoperativer parathyreopriver Tetanie, Status epilepticus.

b) *Hypercitricämie:* 1. bei mehreren Fällen von Diabetes mellitus; 2. verstreute Beobachtungen bei verschiedenen Krankheitszuständen, wie einigen Fällen mit Hepatitis acuta, Morbus Basedowi, 3 Fällen mit Nephritis acuta sowie verschiedenen anderen Erkrankungen, ohne dass sich ein klarer gemeinsamer Kausalzusammenhang der hohen C/s-Werte hätte erkennen lassen. THUNBERG hatte indessen auf die Möglichkeit der Bedeutung der Leber für den Ci-Stoffwechsel hingewiesen, und im gleichen Sinne könnten die einleitend erwähnten, wiederholten Erfahrungen zu deuten sein, dass man ziemlich reine Citricodehydrogenase in nicht unbedeutenden Mengen aus der Leber darstellen konnte. Als erstes Ziel der vorliegenden Untersuchung wurde aufgestellt, die speziellen Umstände in Erfahrung zu bringen, durch welche die Schwankungen des C/s, besonders im steigenden Sinne, beeinflusst werden. Um dieses Ziel zu erreichen, wurde auf dem von THUNBERG eingeschlagenen Wege weitergegangen, nämlich ein grosses Material von Beobachtungen bei einer möglichst grossen Anzahl verschiedener Krankheiten zu sammeln. Im Hinblick auf die Stellung der Leber als des zentralen Stoffwechselorgans, mit einem Reichtum an Enzymen, sowie in Anbetracht der ebengenannten Erfahrungen, bestand schon von Anfang an der Verdacht, dass die Leberfunktion eine wichtige Rolle im Ci-Stoffwechsel spiele. Neben der erwähnten, breiter angelegten Untersuchung konzentrierte sich das Interesse ganz besonders auf die Krankheiten der Leber und der Gallenwege, die das Krankenhausmaterial der Chirurgischen Klinik aufzuweisen hatte.

Während des relativ langen Zeitraums von etwa $3^1/_2$ Jahren, der seit Beginn der jetzt abgeschlossenen Untersuchung vergangen ist, haben die ursprüngliche Anlage und Ausgestaltung der Arbeit natürlich gewisse Veränderungen erfahren, im grossen ganzen hat sich jedoch der anfängliche Arbeitsplan, die Arbeit speziell auf die Erkrankungen der Leber und der Gallenwege einzustellen, als fruchtbar erwiesen. Als es im Zuge der Untersuchungen klar wurde, dass die eine oder andere Krankheit in keinem wesentlichen Zusammenhang mit den Veränderungen des C/s stand, wurde statt dessen die Aufmerksamkeit auf solche Krankheiten gerichtet, die mit Störungen des C/s, vor allem Hypercitricämie, verbunden waren, z. B. die Basedowsche Krankheit, Magen- und eine Reihe von Darmleiden, inkompensierte Herzleiden sowie eine Reihe von Nierenkrankheiten.

Es liegt in der Natur der Sache, dass das Krankheitsmaterial

einer chirurgischen Abteilung mit einer gewissen Einseitigkeit behaftet ist, wenn es sich um eine Untersuchung von der Art der vorliegenden handelt. Während des späteren Stadiums der Arbeit stand dem Verfasser durch das Entgegenkommen Professor Ingvars auch Krankheitsmaterial der Medizinischen Klinik zu Lund zur Verfügung. Trotzdem sind verschiedene Krankheitsgruppen, z. B. Blutkrankheiten, Diabetes mellitus sowie verschiedene endokrine Störungen in zu geringer Zahl im Material vertreten, ohne dass dies jedoch die Tragkraft der gewonnenen Ergebnisse beeinträchtigte.

Bezüglich der Wahl des Materials ist noch eine andere Einschränkung getroffen worden. Absichtlich ist nämlich eine in diesem Zusammenhang Interesse besitzende Krankheitsgruppe nur in gewissem Ausmass in die Untersuchungen einbezogen worden, und zwar die Nervenleiden, die in Beziehung zur Leberfunktion stehen, da die höchst interessanten Störungen des Ci-Stoffwechsels bei diesen Krankheiten Gegenstand der Untersuchung eines anderen Forschers sind.

Während des späteren Stadiums der Untersuchungen, als klar geworden war, welchen diagnostischen Nutzen die C/s-Untersuchungen in gewissen Fällen bieten können, wurden von verschiedenen schwedischen Krankenhäusern Seren diagnostisch unklarer Fälle eingeschickt, von denen einige in das Material aufgenommen worden sind.

Wegen der recht komplizierten Methodik der Ci-Bestimmung, die noch verschiedene nicht ganz klare Punkte aufweist, sowie wegen der speziellen, bei Serumbestimmungen auftretenden Schwierigkeiten erwies es sich als notwendig, gewisse Fragen der Methodik einer eingehenden Bearbeitung zu unterziehen und die Möglichkeiten, die Sicherheit und die Fehlerquellen der Methode zu untersuchen, besonders in Hinsicht auf Ci-Bestimmungen im Serum. Die hierbei gewonnenen Erfahrungen sind im ersten Teil dieser Arbeit: Methodik, vorgelegt worden. Da dieser Teil so rein spezieller Natur ist, dürfte er für diejenigen, die nicht völlig mit der Thunberg-Methodik vertraut sind, weniger Interesse besitzen.

Um den klinischen Resultaten gesteigerte Stütze und Hintergrund zu geben, wurden zahlreiche Tierversuche gemacht, die im zweiten Teil: Tierexperimente, vorgelegt werden.

Der Hauptteil der Arbeit schliesslich: Klinischer Teil, ist in kleinere, die verschiedenen Krankheitsgruppen behandelnde Ab-

schnitte aufgeteilt und mit zahlreichen Diagrammen versehen worden, um dem Leser die Möglichkeit zu geben, das Material leichter zu überschauen.

Ausserdem sind Krankengeschichten des ganzen Leber- und Gallenwegematerials sowie Krankengeschichten in Tabellenform für die Fälle von Morbus Basedowi, inkompensierten Herzleiden, Magenleiden und Urämie beigefügt worden. Die Krankheiten der Leber und der Gallenwege sind ziemlich durchgehend in recht ausführlichen Krankengeschichten behandelt worden, um dem Leser die Möglichkeit zu bieten, sich auf Grund derselben selbst eine Auffassung über die Fälle zu bilden.

I

METHODIK

1. Kurzer Überblick über die Thunbergsche Citratmethodik.

Seitdem THUNBERG 1929 seine Citratmethodik vorgelegt hat, ist diese, wie erwähnt, von vielen Forschern zur Bestimmung von Ci in sehr verschiedenen biologischen Flüssigkeiten angewandt worden. Es liegt in der Natur der Sache, dass eine so komplizierte Methodik wie diese auf Grund dieser Arbeiten nach verschiedenen Richtungen entwickelt und modifiziert worden ist. Unter denen, die vor allem zu dieser Entwicklung beigetragen haben, seien THUNBERG, BENNI u. SCHERSTÉN u. ÖSTBERG, NORDBÖ u. SCHERSTÉN, ÖSTBERG, LENNÉR, SCHERSTÉN, GRÖNVALL genannt. In diesem Abschnitt der vorliegenden Arbeit wird der Beitrag des Verfassers zu der Methodik vorgelegt.

Die THUNBERGsche Methodik zur Bestimmung von Citrat ist eine hochempfindliche enzymchemische Untersuchungsmethode, die THUNBERG auf der Gundlage zweier seiner früheren Entdeckungen aufgebaut hat: 1. der von THUNBERG ausgearbeiteten Methodik für Dehydrogenaseversuche, der »THUNBERG-*Technik*»; 2. THUNBERGS *Entdeckung eines kräftigen Enzyms in Samen von Cucumis sativus*, das mit fast vollständiger Spezifität *auf Dehydrierung von Citronensäure und Citrationen eingestellt* ist und von THUNBERG *Citricodehydrogenase* genannt worden ist (über Ausnahmen von dieser Spezifität siehe weiter unten).

Die THUNBERGsche Methylenblau-Methode umfasst stets 3 Komponenten, Enzym (Dehydrogenasen), Wasserstoffdonator und Wasserstoffakzeptor. Bei Citratbestimmungen bestehen diese aus: Phosphatextrakt aus Cucumis sativus = Enzym; Citrat = Wasserstoffdonator; einem Redox-Indikator, gewöhnlich Methylenblau (für letzteres kommt im folgenden durchweg die Bezeichnung *Mb* zur Anwendung).

Das Mb ist ein Redox-Indikator, der unter der Einwirkung von aktiviertem Wasserstoff einen farblosen »Leuko-Körper» bildet. Diese Entfärbung wird in der THUNBERG-Methode zu quantitativer und qualitativer Analyse ausgenützt. Da indessen

der farblose Leuko-Körper unter dem Einfluss des Sauerstoffes der Luft seine Farbe zurückerhält, muss die Entfärbung im Vakuum stattfinden, wozu u. a. besondere Vakuumröhren, die sog. THUNBERG-Röhren, gebraucht werden. Die »THUNBERG-Technik» ist u. a. im Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden von AHLGREN (1927) und THUNBERG (1935) beschrieben worden. Die THUNBERGsche Citrat-Methodik speziell ist 1933 eingehend von THUNBERG beschrieben worden.

2. Die in dieser Arbeit angewandte Methodik.

Es liegt ausserhalb des Rahmens dieser Arbeit, auf alle Einzelheiten dieser Methodik einzugehen. Statt dessen sei auf die obengenannten Arbeiten sowie in bezug auf mit den Enzymen zusammenhängende Fragen auch auf SCHERSTÉN (1936) verwiesen. Da sich indessen bei Serumbestimmungen zu praktischen Zwecken eine möglichst genaue Standardisierung aller Einzelheiten der Methodik als für die Sicherheit der Ergebnisse von grosser Bedeutung erwiesen hat, so sei hier kurz die Routinemethode mitgeteilt, die nach geringeren Modifikationen der früher angeführten in dieser Abeit zur Anwendung gelangt ist.

Gebrauchte Lösungen.

1. *Serum.*

Mit ziemlich grober, trockener Spritzenspitze macht man eine Venenpunktion und lässt das Blut in ein absolut trockenes, am besten steriles Reagenzgläschen rinnen, worauf man dieses bis zur Bildung von Serum kühl aufbewahrt. Das Serum wird dekantiert. Kommen Blutkörperchen mit hinüber, so zentrifugiert man und dekantiert aufs neue. Hämolytisches Blut ist zur Bestimmung ungeeignet, ergibt zu niedrige Werte und wird verworfen. Bei Benutzung steriler Röhrchen lässt sich das Serum wenigstens 5 Tage lang im Kühlschrank aufbewahren, ohne dass die Ci verändert würde. Besteht dagegen der geringste Verdacht auf Infektion desselben, so ist es zur Bestimmung unbrauchbar, da die Bakterien eigene Dehydrogenasen bilden und man vollständig falsche Werte erhält.

Zur Bestimmung pipettiert man 2 ccm Serum ab und setzt 4 ccm bikarbonatfreie Serumsalzlösung (2,85 g NaCl + 33 mg $CaCl_2$(6 aq.) + 25 mg KCl in 1 Liter Wasser) zu. — Damit hat

man die Lösung Serum 3 erhalten. Bei höherem C/s-Gehalt muss man das Serum noch mehr verdünnen, wobei eine Serumverdünnung anzustreben ist, die etwa 10 Mikrogr. Ci pro ccm enthält.

2. *Methylenblau.*

Das Mb wird in einer Stammlösung von 1 : 5000 (in Aqua destillata gelöst) aufbewahrt, aus der täglich mit Aqua dest. eine *Lösung von 1 : 50000* neu bereitet wird.

3. *Bikarbonatfreie Serumsalzlösung* (R/3),

deren Zusammensetzung unter 1. angegeben ist.

4. *Citronensäurelösung* (Standard).

100 mg Citronensäure werden in 100 ccm R/3 gelöst; diese Stammlösung (= A) lässt sich eine Woche lang im Eisschrank aufbewahren. Bei der Bereitung: 5 ccm a + 45 ccm R/3 = B; 5 ccm B + 45 ccm R/3 = »Standard». Diese Lösung enthält dann Citronensäure in einer Verdünnung von 1 : 100000, d. h. 10 Mikrogr. pro ccm (1 Mikrogr. = 1/1 Mill. g = 1 γ).

5. *Enzymlösung.*

Als Ausgangsmaterial verwendet man Samen von *Cucumis sativus* von bestmöglicher Qualität. Es hat sich gezeigt, dass Samen mit geringerer Keimkraft schwächeres Enzym liefern als Samen mit höherer, was wohl hauptsächlich damit zusammenhängt, dass die höhere Keimkraft auch für höhere und homogenere Qualität der Samen bürgt. Diese Samen werden mindestens 5 Tage vor Verwendung geschält und zwecks Lüftung in einer offenen Glasschale aufbewahrt.

Bei der Enzymbereitung zerkleinert man lange und sorgfältig im Mörser 3 g Samen zusammen mit 15—27 ccm 0.87 %iger Kaliumdiphosphatlösung (K_2HPO_4), so dass man eine milchähnliche Emulsion erhält. Die Menge der Kaliumdiphosphatlösung wechselt entsprechend dem Enzymgehalt der Samen. Es ist die höchstmögliche Verdünnung bei voller Enzymwirkung anzustreben, dies ist ein wichtiges Detail der Bereitung, worüber unten mehr. Der Mörser wird für mindestens 12, am besten jedoch nicht über 24 Stunden in den Eisschrank gestellt, wodurch das Enzym eine »Selbstreinigung» (Scherstén) und Homogenisierung er-

fährt. Man bereitet daher das Enzym am zweckmässigsten am Nachmittag vor dem Tage, an welchem es gebraucht werden soll. Unmittelbar vor Gebrauch wird es 20 Min. lang kräftig geschüttelt, wobei man eine opalisierende Mittelschicht erhält, die in ein eisgekühltes Röhrchen gebracht und als Enzymlösung verwendet wird.

Die Bereitung der obengenannten Lösungen geschieht, wie aus dem Gesagten hervorging, im wesentlichen gemäss den Anweisungen THUNBERGS von 1933, jedoch mit einer Reihe von Abweichungen.

Ad 1. Gegenüber den Anweisungen THUNBERGS wurde die wesentliche Veränderung durchgeführt, dass das Serumeiweiss nicht vor dem Versuch wegkoaguliert wird. ÖSTBERG hat 1934 diese Frage zur Behandlung aufgegriffen und an Serienuntersuchungen gezeigt, dass man, wenn man das Eiweiss wegdenaturiert, ziemlich durchgängig einen um ein paar Mikrogr. niedrigeren C/s-Gehalt erhält als bei Bestimmungen an unkoaguliertem Serum (in vereinzelten Fällen erhält man grössere Differenzen in der gleichen Richtung). Ausserdem verringert sich die erhaltene C/s-Menge wenigstens während der ersten 15 Min. des Kochens, weshalb man also einen geringeren C/s erhält, wenn man 5 Min. kocht, als bei 2 Min. langem Kochen usw. ÖSTBERG ist der Meinung, dass die Erklärung dessen darin zu suchen sein kann, dass entweder das Aufkochen einen Verlust an Ci im Gefolge hat, analog dem von DIEUDONNÉ (1903) und OBERMAIER (1904) nachgewiesenen Umstand, dass das Kochen von Milch einen starken Verlust an Ci mit sich bringt, oder auch, dass das Kochen den Gehalt an die Entfärbung stimulierendem Stoff vermindert. ÖSTBERG weist andererseits darauf hin, dass mit dem Kochen gewisse technische Vorteile verbunden sind, es erleichtert die folgende Evakuierung, verringert die Eigenfarbe des Serums und erleichtert die Bestimmung der Entfärbungszeit. »Ausserdem wird die Konzentration von flüchtigen Stoffen vermindert und eventuell vorhandene andere enzymatische Oxydations-Reduktions-Systeme werden inaktiviert». »Obgleich nicht irrelevant, so dürfte doch mit Hinsicht auf die obengenannten Vorteile das Aufkochen zu empfehlen sein». — Die von ÖSTBERG angeführten technischen Vorteile sind unbestreitbar. Mit den nunmehr gebräuchlichen Hochvakuumpumpen bietet das Evakuieren indessen keine Schwierigkeiten. Auch die Farbe des Serums dürfte keine grössere Schwierigkeit beim Ablesen bieten.

In dem vorliegenden Material sind viele auch recht hochikterische Seren ohne vorherige Koagulation bestimmt worden. Hat der Untersuchende einen guten Farbensinn und ausreichende Übung, so ist es nicht viel schwieriger, den Umschlag grün-gelb zu beurteilen als den Umschlag blau-weiss, und der Umschlag ist in der Regel ziemlich distinkt. Jedenfalls können meines Erachtens diese mässigen technischen Vorteile nicht das Unsicherheitsmoment aufwiegen, das durch das Wegdenaturieren des Eiweisses eingeführt wird. Ist man gezwungen, ein hämolytisches Serum zu bestimmen, so muss man indessen diese Massnahme vornehmen, doch soll man wie gesagt keine Bestimmungen an hämolytischen Seren durchführen, da man dann unsichere, gewöhnlich zu niedrige, C/s-Werte erhält. In den anfangs gesammelten Fällen des Materials finden sich eine Reihe von Seren mit leichter Hämolyse, während des letzten Jahres sind jedoch sämtliche hämolytischen Seren verworfen worden. Entnimmt man das Blut nach der gegebenen Anweisung, so braucht keine Hämolyse vorzukommen. — Ferner kann noch hinzugefügt werden, dass das Koagulieren mit zweimaligem Wiegen, Ergänzung des verkochten Wassers, Verreiben im Mörser und Filtrieren eine zeitraubende Prozedur darstellt, durch die diese schon ohnehin ziemlich subtile Methodik noch weiter belastet würde, sowie dass die grössere Anzahl Operationen bei der praktischen Verwendung der Methode ein gesteigertes Risiko für Laborationsfehler bedeutet. Auch Thunberg nimmt heute nicht mehr die Koagulation vor, abgesehen von den oben angegebenen Spezialfällen, wie bei Hämolyse, starkem Ikterus u. dgl.

Ad 2. Was die Mb-Lösung betrifft, wurden periodisch, wenn der Reichtum des Enzyms an Spontandonatoren so gross war, dass die Ablesung dadurch erschwert wurde, 16 mg $ZnCl_2$ pro 20 ccm Mb-Lösung zugesetzt. Wie Thunberg gezeigt hat, eliminiert $ZnCl_2$ Glykogen, Hexosediphosphorsäure und Hexosemonophosphorsäure als eventuelle Donatoren. Aus denselben Gründen wurde in einer früheren Periode Bromessigsäurelösung gebraucht. Seit mehr als einem Jahr brauchte dank äusserst hochwertigen Enzyms keiner dieser Zusätze mehr angewandt zu werden.

Ad 3 und 4. R/3 wurde stets zur Bereitung der Standardlösung, zur Verdünnung des Serums sowie zur Ergängzung des Flüssigkeitsinhaltes der Vakuumröhren (betreffs der Beschickung derselben siehe unten) auf 2 ccm benutzt. Da die meisten Forscher,

die mit Citricodehydrogenase gearbeitet haben, festgestellt haben, dass seitens des Enzyms deutliche Salzhemmungen ausgeübt werden, ist eine gute Übereinstimmung zwischen dem Salzgehalt der zu untersuchenden Lösung und dem der Standardlösung anzustreben. Daher ist zu fordern, dass man bei Serumanalysen mit R/3 verdünnt. Natürlich erreicht man auf diese Weise keine volle Gleichwertigkeit in der Salzkonzentration, doch ist diese wenigstens so gross, dass die Bedeutung des Faktors der Salzhemmung wegfällt. Anders verhält es sich natürlich, wenn man z. B. mit Sperma oder Urin arbeitet, die einen so hohen Ci-Gehalt

TABELLE 1.

(Protokoll N:r z 2189)

Röhre Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Serum /3 x		0,2		0,3		0,4		0,5		0,6		0,7		0,8		ccm
Standard x			0.2		0,3		0,4		0,5		0,6		0,7		0,8	»
Mb	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	»
R/3	1,0	0,8	0,8	0,7	0,7	0,6	0,6	0,5	0,5	0,4	0,4	0,3	0,3	0,2	0,2	»
Enzym	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	»
Entfärbungszeiten (y)	140	85	**62**	58	**41**	43	**31**	35	**25**	35	**25**	35	**25**	36	**25**	Min.
xy		170	**124**	174	**124**	172	**124**	175	**125**	210	**150**	245	**175**	288	**200**	

haben, dass die Bestimmung in so stark verdünnter Lösung ausgeführt wird, dass eine eventuelle Salzhemmung durch den Grad der Verdünnung eliminiert wird.

Ad 5. Die Bereitung der Enzymlösung wird unten im Zusammenhang mit den Darlegungen bezüglich der eigenen Berechnungsmethode des Verfassers behandelt.

Was die *Beschickung der Röhren* anbelangt, siehe THUNBERG 1933 sowie das obenstehende Versuchsprotokoll Nr. z 2189 (Tabelle 1).

3. Die Berechnung des Ci-Gehaltes nach Westerlund, Thunberg, Lennér.

Die aus dem genannten Protokoll (Tab. 1) erhaltenen Ablesungszeiten werden in ein Koordinatensystem eingetragen (s. Diagramm 1), dessen y-Achse die Zeit in Minuten angibt, während auf der x-Achse rechts von der y-Achse die bekannten

Ci-Werte der Standardlösung in Mikrogramm und links die Serum/3-Mengen der betreffenden Röhren in ccm angegeben werden. Auf der rechten Seite der x-Achse kommt somit zunächst

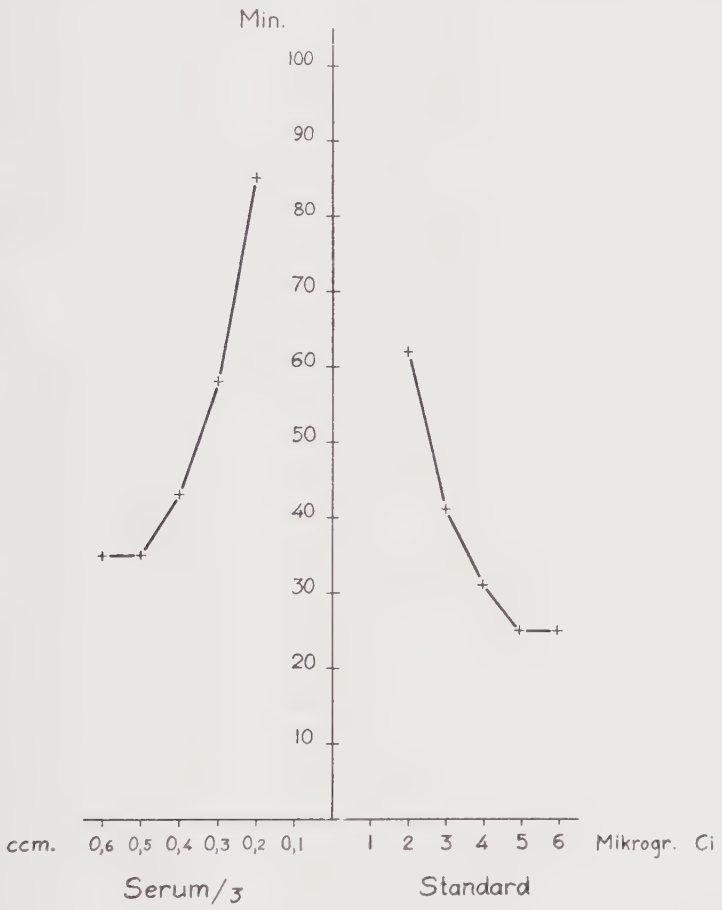

Diagramm 1.

der y-Achse für 2 Mikrogr. Ci (= 0,2 ccm Standard) der Zeitwert 62 Min., für 3 Mikrogr. der Zeitwert 41 Min. usw. (also die fett gedruckten Werte in Tab. 1). Links von der y-Achse kommt in gleicher Weise für 0,2 ccm Serum/3 der Zeitwert 85 Min. usw. Diesen Kurventypus, wie er in dem Diagramm zu

sehen ist, erhält man mit geringeren Veränderungen stets bei Ci-Bestimmungen. Die Kurve besteht aus einem parallel zur x-Achse verlaufenden Niveau und einem ansteigenden Teil, der mit einer ziemlich deutlichen Knickung vom Niveau abbiegt und mit etwas wechselndem Typus schräg aufwärts zur y-Achse verläuft. Es ist dies die sog. »*Citratkurve*». Diese graphische Darstellung ist in ihren Hauptzügen zuerst von WESTERLUND (1931) angegeben worden. Beim Ablesen des Ci-Gehaltes aus obenstehendem Diagramm sind indessen verschiedene Methoden zur Anwendung gelangt.

1. So nahm WESTERLUND mit Hilfe der Methode der kleinsten Quadrate einen mathematischen Ausgleich der oberen Teile der Kurve zu einer geraden Linie vor und erhielt den Ci-Wert durch Vergleichen der Winkelkoeffizienten der Linien.

2. THUNBERG führte die Vereinfachung ein, dass er jeden Wert auf der linken Kurve (welche die unbekannte Lösung darstellt), der »X-Kurve», mit dem in derselben Ebene liegenden Wert auf der Standardkurve verglich. Mit anderen Worten: man sucht auf der Standardkurve die Ci-Menge auf, deren Entfärbung ebenso lange Zeit beanspruchte wie die verschiedenen Ablesungen der X-Kurve (siehe Tab. 1 und Diagramm 1).

In dem vorliegenden Fall (Diagramm 1) sind die erhaltenen Werte $\frac{2{,}2}{0{,}3} = 7{,}33$; $\frac{2{,}9}{0{,}4} = 7{,}25$; $\frac{3{,}6}{0{,}5} = 7{,}2$. Der mittlere Wert der Bestimmungen ist 7,26. Soviel Ci würde also in der benutzten Lösung vorhanden sein. Diese wurde indessen durch Verdünnung des Serums im Verhältnis 1 : 3 erhalten, unverdünntes Serum enthält demnach 3mal so viel, d. h. 21,8 Mikrogr.

THUNBERG weist indessen 1933 darauf hin, dass man bei dieser Berechnung einer Schwierigkeit begegnet, die durch THUNBERGS Beispiel (Versuchsprotokoll D 214) beleuchtet wird, wo man keine Ziffern um einen mittleren Wert erhielt, sondern als höchsten Wert in der Röhre mit dem niedrigsten Ci-Gehalt 11,0 und als niedrigsten Wert in der Röhre mit hohem Ci-Gehalt 7,3. Bei extremen Werten, die einen typischen »Gang» zwischen diesen Extremen bilden, einen Mittelwert zu nehmen, ist ja höchst unzufriedenstellend. THUNBERG stellt die Frage, worauf dieser »Gang» zurückzuführen sein könne.

ÖSTBERG griff 1934 die Frage dieses »Ganges» der Werte zur Behandlung auf. Er setzte einen die Reaktion im hemmenden Sinne beeinflussenden Stoff zu und fand einen »Gang» der

Werte, doch von entgegengesetztem Typus wie dem oben angegebenen. Er setzte in einem anderen Versuch Äthylalkohol zu und fand den entgegengesetzten Typus, also mit fallenden Werten. Da er mit bekanntem Ci-Gehalt arbeitete, konnte er zeigen, dass in beiden Fällen die untersten Werte, also die in der Nähe des Übergangs der Kurve in das Niveau (die Kontaktpunkte), eine gute Übereinstimmung mit dem wirklichen Ci-Gehalt zeigten.

3. Lennér begegnete diesen Schwierigkeiten und versuchte zunächst, die Ablesetechnik dadurch zu verbessern, dass er auf der Westerlundschen Bestimmungsmethode weiter aufbaute. Diese erwies sich indessen insoweit als für Serumbestimmungen ungeeignet, als die beiden Kurven so oft nicht auf denselben höchsten Punkt tendieren, so dass z. B. die X-Kurve zu einem höheren y-Wert für den x-Wert 0 tendiert als die Standardkurve. »Abweichungen in dieser Hinsicht im Verlauf der Kurven waren nämlich die Regel, nicht Ausnahme.» Bei zahlreichen meiner Untersuchungen habe ich ähnliche Erfahrungen gemacht.

Statt wie Westerlund die oberen Teile der Kurve mit der Methode der kleinsten Quadrate zu geraden Linien auszugleichen und aus den Winkelkoeffizienten den Ci-Gehalt auszurechnen, glich Lennér auf ähnliche Weise die unteren Teile der Kurven aus und berechnete die »*ausgeglichenen Kontaktpunkte*». Durch den Bruch des x-Wertes der Standardkurve an diesem ausgeglichenen Kontaktpunkt mit dem ausgeglichenen Kontaktpunkt der Serumlösung bestimmt er den Ci-Gehalt. Voraussetzung für die Möglichkeit dieses Ausgleichs ist, dass sich der untere Teil der Kurve wirklich einer geraden Linie nähert, was, wie im folgenden gezeigt werden soll, nur unter gewissen Voraussetzungen der Fall ist (z. B. bei hohem Gehalt an Spontandonatoren), während es am häufigsten tatsächlich so ist, dass die Kurve zunächst dem Kontaktpunkt im Gegenteil einen kürzeren Radius hat und also stärker gekrümmt ist, als im oberen Teil. Bevor ich auf eine Kritik der Methode eingehe, sei darauf hingewiesen, dass dieser Ausgleich der Kurve nach der Methode der kleinsten Quadrate eine umständliche und die praktische Analysenarbeit in hohem Grade erschwerende Methode ist.

Die Lennérsche Methode ist von anderen in etwas vereinfachter Form in der Weise zur Anwendung gebracht worden, dass man graphisch eine ausgleichende Linie durch die unteren Teile der beiden Kurven zog und die x-Werte an den Schnittpunkten dieser

Linien und der betreffenden Niveaus verglich. Hierbei erhält man ebenfalls in gewisser Weise ausgeglichene Kontaktpunkte, obwohl natürlich nicht so sichere wie die mathematischen. Im Prinzip stimmt diese Berechnung indessen mit der LENNÉRschen überein, und die erhaltenen Werte schliessen sich eng an die mit der LENNÉRschen Originalmethode erhaltenen an. Je stärker die Krümmung der Kurve ist, um so unsicherer und subjektiver wird diese graphische Tangentenmethode. In vielen Fällen fühlt man sich sehr unsicher, welche Neigung der Tangente die richtige ist, und man muss dieselbe mehr oder weniger nach Gutdünken wählen, wodurch ein unbehagliches Unsicherheitsmoment hineingebracht wird.

Wenn man den C/s-Wert mit diesen *Kontaktpunktmethoden* berechnet, nimmt man also *keine Rücksicht auf eine eventuell vorhandene Differenz zwischen den Niveaus* der X-Kurve und der Standardkurve (wie sie z. B. in Diagramm 1 vorliegt).

4. Analyse der Citratkurve.

Bei meinen Versuchen, mir eine Auffassung darüber zu bilden, welche Methode die besten Resultate zu ergeben und für die praktische Arbeit am geeignetsten zu sein schien, begegnete ich sämtlichen obenerwähnten Schwierigkeiten. Die WESTERLUNDsche Methode war aus den obengenannten Gründen von vorneherein ausgeschlossen. Mit der von THUNBERG angegebenen Methode fand man ab und zu einen bedeutenden »Gang» der Werte, was ein sehr störendes Unsicherheitsmoment in die Bestimmungen hineinbrachte. Mochte man nun diese Methode anwenden oder sich nach den Kontaktpunkten richten, so erhielt man indessen in den meisten Fällen für die verschiedenen Methoden eine ziemlich gute Übereinstimmung der erhaltenen Werte, mit einer Abweichung von einigen Mikrogramm in der einen oder anderen Richtung; also im allgemeinen Werte vom selben Grössengrad. Mehrfach kamen indessen Fälle zur Bestimmung, die beträchtlich vom Durchschnitt abwichen. So z. B. in gewissem Grade schon der in Diagramm 1 angeführte, wo ein THUNBERG-Wert $= 21{,}3$ einem LENNÉR-Wert von 30,1 Mikrogr. entspricht. In anderen Fällen waren die Differenzen bedeutend grösser, so dass die eine Berechnungsmethode eine hochgradige Hypocitricämie, die andere dagegen eine Hypercitricämie ergab. Ein so hochgradiger Mangel

an Übereinstimmung deutet ja darauf hin, dass in einer der Ablesemethoden ein prinzipieller Fehler stecken muss. Um klarzulegen, wo dieser Fehler steckt, ist eine eingehende Analyse der Citratkurve notwendig.

Lehmann hob 1935 mündlich hervor, dass er, wenn er mit dem Redox-System Milchsäure-Lacticodehydrogenase-Redoxindikator arbeitete, ein Niveau in einer gewissen Zeithöhe in so vielen Röhren erhielt, wie es Röhren mit Überschuss an Donatorsubstanz gab, während in den ersten Röhren, wo der Farbstoff im Überschuss war, überhaupt keine Entfärbung erhalten wurde. In dieser Dehydrogenase waren keine Spontandonatoren vorhanden.

Bei einer gewöhnlichen Citratkurve wissen wir, dass in Röhren,

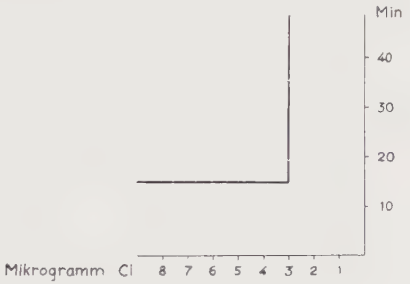

Diagramm 2.

die ein Niveau ergeben, stets ein Überschuss an Ci im Verhältnis zu Mb vorhanden ist; der Überschuss ist um so geringer, je mehr man sich dem Kontaktpunkt nähert. Alle dürften sich wohl darüber einig sein, dass der Kontaktpunkt mit der ausgeprägten Knickung, welche die gewöhnliche Entfärbungskurve an demselben beschreibt, ein Ausdruck dafür ist, dass an diesem Punkt statt dessen das Mb das Übergewicht erhält. Unmittelbar »medial» davon gibt es also Mb im Überschuss, nachdem alle Ci verbraucht ist. *Als logische Folge ergibt sich hieraus natürlich, dass, wenn keine Spontanentfärbung vorkäme, jede Röhre »medial» vom Kontaktpunkt beständig blaugefärbt sein würde, und zwar mit um so grösserer Farbstärke, je näher man der y-Achse kommt.* (Im folgenden werden die Teile der Kurve in der gewöhnlichen Westerlundschen graphischen Darstellung, die näher der *y*-Achse liegen, im Verhältnis zu den weiter von dieser entfernten als *medial* bezeichnet werden.) Dies würde graphisch darin zum Ausdruck kommen, dass die Kurve im Kontaktpunkt senkrecht nach oben ginge (s. Diagramm 2).

Weiter oben wurde hervorgehoben, dass das Enzym, das man bei Phosphatextraktion aus Cucumis sativus-Samen erhält, praktisch genommen spezifisch auf die Dehydrierung von Ci eingestellt ist. Dies ist im grossen ganzen richtig, doch mit der Einschränkung, dass man bei der Extraktion auch andere Dehydrogenasen und präformierte Spontan-Donatorsysteme erhält. Das Enzym kann bis zu einem gewissen Grade Hexosediphosphor- und Apfelsäure sowie Äthylalkohol dehydrieren (THUNBERG). Einige dieser Spontandonatorsysteme spielen offenbar eine wichtige Rolle für das Aussehen der Citratkurve. Um zu ermitteln, welche Ursachen die Form derselben bestimmen, wäre es natürlich am einfachsten gewesen, wenn man ein von Spontandonatoren freies Enzym hätte darstellen können, was indessen nicht möglich ist. Ultrafiltriert man das Enzym, so wird es zwar ärmer an Spontandonatoren, verliert jedoch auch schnell an Effektivität. SCHERSTÉN hat dieses Enzymreinigungsproblem eingehend studiert, mit verschiedenen physikalischen Methoden, z. B. Dialyse, Elektrodialyse, Schütteln mit absorbierenden Stoffen wie Kaulin, Tierkohle u. a., wobei er fand, dass das Enzym gleichzeitig mit der Reinigung an Effektivität verlor. »Ebenso wie gewisse Enzymsysteme in Anwesenheit ihrer Substrate weniger leicht inaktiviert werden, könnte man sich auch denken, dass die Spontandonatorsysteme des Gurkensamenextraktes einen schützenden Einfluss auf die Citricodehydrogenase ausüben» (SCHERSTÉN 1936). Eine ähnliche Deutung ist nach Ansicht des Verfassers die am nächsten liegende.

Da wir nun wie gesagt kein von Spontandonatoren freies Enzym erhalten können, so entfärben die Spontandonatoren den Überschuss an Mb in jeder Röhre medial vom Kontaktpunkt, und wir erhalten folglich nicht den logisch erwarteten Kurventypus (Diagramm 2). Es gelingt somit nicht, in einem praktischen Versuch diese Kurve zu erhalten. Um indessen eine experimentelle Stütze für die Richtigkeit dieser Auffassung beizubringen, muss man das Problem von der entgegengesetzten Seite her anzugreifen versuchen, d. h. die »Citratkurve» experimentell in Abwesenheit von zugesetzten Citrationen zu erhalten. Um dahin zu gelangen, versucht man, eine Spontanentfärbungskurve zu erhalten, d. h. eine Kurve, bei der die einzelnen Röhren Enzym in konstanter und Mb in wechselnder Menge enthalten.

In Diagramm 3 A ist die rechte Kurve eine solche Spontandonatorkurve, die auf folgende Weise erhalten wurde. Zehn

THUNBERG-Röhren wurden mit wechselnden Mengen Mb versetzt. Der Röhre Nr. 0, d. h. der der y-Achse entsprechenden Röhre, wurden 100 % Mb der gewöhnlichen Mb-Menge zugesetzt (doch mit der Ausnahme, dass das Mb in diesem Fall mit R/3 und nicht wie gewöhnlich mit Aq. dest. verdünnt war). Die übrigen

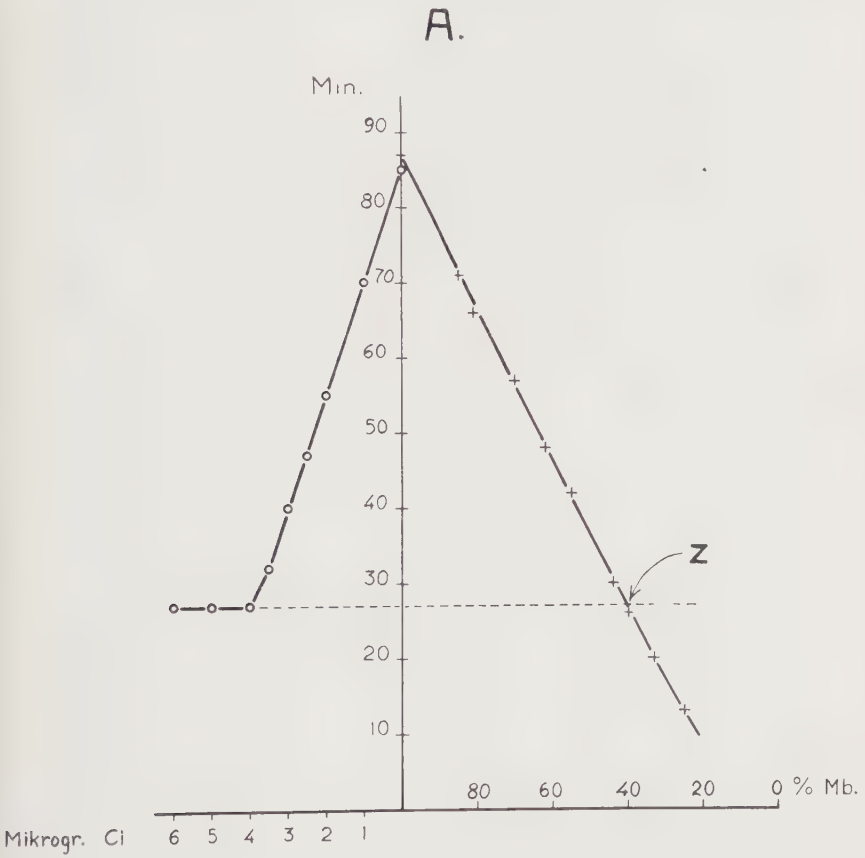

Diagramm 3 A.

Röhren erhielten wechselnde Mengen Mb, wobei der Gehalt jeder Röhre in Prozent Mb angegeben wurde (d. h. % von 0,5 ccm von 1 : 50000). Jeder Röhre wurden dann gleiche Enzymmengen (0,5 ccm) und R/3 in solcher Menge zugesetzt, dass der totale Inhalt jeder Röhre 2 ccm betrug.

Die linke Kurve in Diagramm 3 A ist eine gewöhnliche Standardkurve mit 100 % Mb (verdünnt mit R/3) in jeder Röhre.

Man evakuiert und bringt die Röhren in der üblichen Weise ins Wasserbad und liest ab. Die erhaltenen Zeitwerte werden graphisch in das Diagramm an den Stellen oberhalb der x-Achse einpunktiert, die dem prozentualen Inhalt der betreffenden Röhren an Mb entsprechen (dies gilt für die rechte Kurve, die linke wird wie eine gewöhnliche Standardkurve eingezeichnet). Man erhält auf diese Weise als Spontanentfärbungskurve eine fast gerade, nur sehr schwach gebogene Linie, die von dem gewöhnlichen Spontanentfärbungspunkt schräg nach unten verläuft. Diese Linie ist indessen nicht auf die Röhre mit 0 % gerichtet, sondern medialwärts von dieser, und der laterale unterste Teil der Kurve — im Diagramm nicht eingezeichnet — nähert sich in einer Bogenlinie asymptotisch dem Punkt 0 %. Es wurden zahlreiche derartige Kurven hergestellt, und sie haben stets denselben Typus, jedoch natürlich einen wechselnden Winkelkoeffizienten, je nachdem, wie reich das verwendete Enzym an Spontandonatoren war. Aus der rechten Kurve in Diagramm 3 A kann man direkt ablesen, dass 30 % Mb in 17,5 Min. entfärbt werden; 40 % Mb in 27 Min.; 60 % Mb in 46 Min. usw.

Die linke Kurve, die Standardkurve, die in demselben Versuch erhalten wurde, zeigt ein Niveau von 27 Min. Verlängert man die Niveaulinie in dieser Kurve über die x-Achse hinaus, so dass sie die rechte Kurve im Punkte *z* schneidet, so erhält man die Mb-Menge, welche die Spontandonatoren in der Zeit verbraucht haben, die notwendig war, um das Niveau zu erreichen, in diesem Fall 40 % der Gesamtmenge Mb. In Röhre 4, 5, 6 (Nummern der Röhren entsprechend den in denselben enthaltenen Ci-Mengen) standen also der Ci nicht 100 % der zugesetzten Mb-Menge zur Verfügung, sondern nur 60 %, während die Spontandonatoren 40 % »gestohlen» hatten.

Machen wir nun das Gedankenexperiment, dass uns ein von Spontandonatoren freies Enzym zur Verfügung gestanden hätte, so hätten die Ci im Kontaktpunkt 60 % Mb entfärbt und die Spontandonatoren 40 % Mb, zusammen also die gesamte Mb-Menge. Der ersten medialwärts von diesem gelegenen Röhre (Röhre 3,5) ist eine um $^1/_8$ kleinere Menge Ci zugesetzt als in der Kontraktpunktröhre (Röhre 4), weshalb man einen Mb-Überschuss von $\frac{1}{8} \times \frac{60}{100}$ Mb zu erwarten hätte. Der nächsten medialwärts gelegenen Röhre (Röhre 3) waren um $^2/_8$ Ci weniger zugesetzt worden, so dass man nach der Entfärbung einen Mb-

Überschuss von $\frac{2}{8} \times \frac{60}{100}$ Mb zu erwarten hätte, in der nächsten Röhre um $^3/_8$ weniger usw. Der auf diese Weise errechnete Mb-Überschuss tritt nicht in Erscheinung, sondern er wird durch die Spontandonatoren in Entfärbungszeiten entfärbt, die das Bild der charakteristischen Citratkurve ergeben.

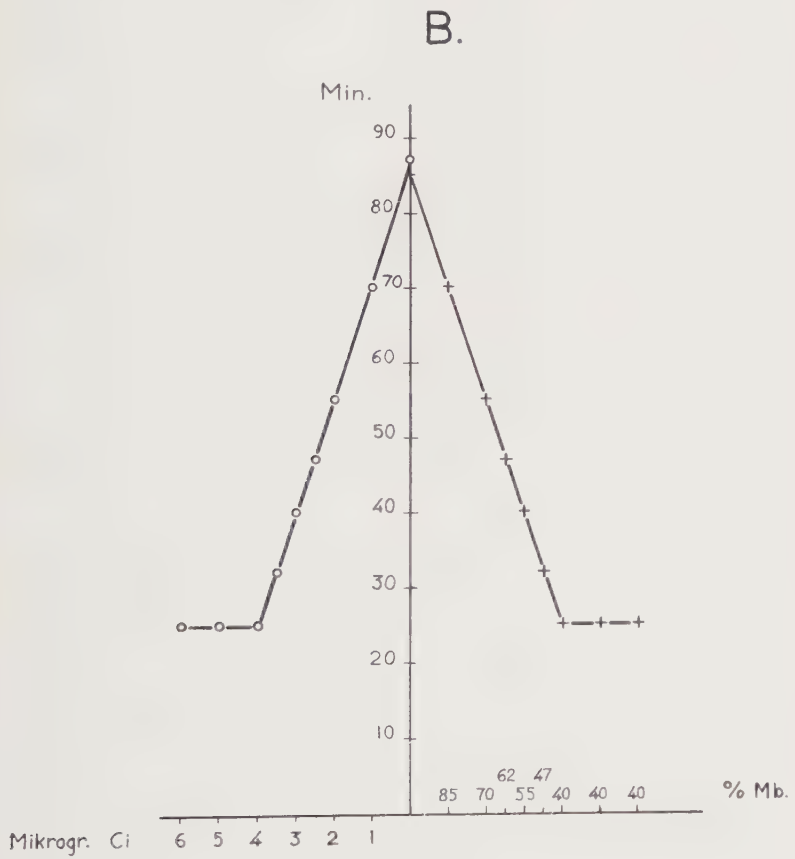

Diagramm 3 B.

Um die Richtigkeit dieser Behauptung zu erweisen, wiederholen wir nun den Spontanentfärbungsversuch mit einer Röhrenserie, die nach der ebengenannten theoretischen Deduktion ausgerechnete Mb-Mengen enthält.

Der Versuch ist in Diagramm 3 B graphisch eingetragen. In diesem haben wir teils eine gewöhnliche Standardserie, teils eine

Röhrenserie mit wechselnden Mb-Mengen. In Röhren, die den Röhren 4, 5 und 6 der Standardserie entsprechen, haben wir in der Spontanentfärbungskurve $\frac{40}{100}$ Mb. Der Röhre 3,5 werden $\frac{40}{100}$ Mb $+ \frac{1}{8} \times \frac{60}{100}$ Mb zugesetzt. Röhre 3 erhält einen Zusatz von $\frac{40}{100}$ Mb $+ \frac{2}{8} \times \frac{60}{100}$ Mb, die folgenden Röhren steigende Mengen Mb bis Röhre 0, die 100 % Mb enthält. Ausserdem wird der Flüssigkeitsinhalt jeder Röhre mit R 3 auf 2 ccm gebracht, worauf sämtlichen Röhren sowohl der Standard- als der Spontanentfärbungsseite 0,5 ccm Enzym zugesetzt und in gewohnter Weise evakuiert und die Entfärbungszeit abgelesen wird. Wir haben also nun 2 Systeme in Entfärbung, das eine eine gewöhnliche Standardserie mit Mb, Ci und Enzym als wirksamen Bestandteilen in jeder Röhre, das andere eine Spontanentfärbungsserie mit wechselnden Mengen Mb + gewöhnliche Menge Enzym, *doch ohne zugesetzte Menge Ci.* Als Resultat erhält man eine Spontanentfärbungskurve, die praktisch mit der Standardkurve identisch ist. *Damit ist auch experimentell bewiesen, dass die logisch deduzierte These richtig ist. Verfügten wir über ein von Spontandonatoren freies Enzym, so würden wir die in Diagramm 2 angegebene Kurve erhalten.*

Es wurden mehrere Versuche von der Art des obenstehenden ausgeführt. Voraussetzung für das Gelingen derselben ist natürlich, dass man mit einem so konstanten und stabilen Enzym arbeitet, dass es zwischen den Versuchen 3 A und 3 B praktisch unverändert ist, so dass das Niveau der Standardkurve sowie die Spontanentfärbungszeit in beiden Versuchen ziemlich unverändert bleibt. Mit einem allzu schnellen Enzym ist dies praktisch nicht durchführbar, und am besten ist es, wenn alle Verdünnungen mit R/3 vorgenommen werden.

Die Citratkurve ist also die Resultante einer Variablen, die von Versuch zu Versuch gleich ist, nämlich des Ci-Gehaltes der verschiedenen Röhren, sowie einer anderen, die mehr wechselt und von den Spontandonatoren im Enzym abhängt. Wäre der Ci-Gehalt der einzige wirksame Faktor gewesen, so würde der Typus der Kurve konstant der in Diagramm 2 angegebene gewesen sein. Hieraus ergibt sich auch, welche dominierende Rolle die Spontandonatoren für das wechselnde Aussehen der Citratkurve spielen. Es kann auch noch hinzugefügt werden, dass man,

als in mehreren Fällen ein Enzym mit sehr geringer Menge Spontandonatoren, doch einigermassen beibehaltener Enzymwirkung zur Verfügung stand, z. B. ultrafiltriertes Leberenzym sowie in einigen Fällen starke Verdünnungen von Gurkensamenenzym, Kurven erhielt, die sich stark der Senkrechten näherten. Die obige Analyse der Citratkurve bietet eine festere Grundlage für die Beurteilung mehrerer Fragen sowohl bezüglich der Berechnung des Ci-Gehaltes aus den erhaltenen Werten als auch bezüglich der an das Enzym zu stellenden Forderungen.

Es ergibt sich somit ganz klar, dass *der Kontaktpunkt vom Gesichtspunkt der Berechnung aus der wertvollste Punkt der Kurve* sein muss, und da wie gesagt die Spontandonatoren einen so entscheidenden Einfluss auf das Aussehen der Citratkurve ausüben, so kommen einem anfänglich Bedenken, ob sich dieselbe überhaupt als Grundlage bei der Bestimmung des Ci-Gehaltes verwenden lässt. Lennér ist früher zu derselben Ansicht betreffs des Wertes des Kontaktpunktes gelangt, obwohl auf anderen Wegen. Östberg u. a. haben hervorgehoben, dass die vom Gesichtspunkt der Berechnung aus wertvollsten Teile der Kurve die in der Nähe des Kontaktpunktes liegenden seien. — In den medialer gelegenen Röhren »stehlen» ja die Spontandonatoren den ganz überwiegenden Teil des Mb, während der Ci nur Bruchteile zur Verfügung stehen. Die entfärbende Wirkung der Ci ist in diesen medialen Röhren mit anderen Worten von geringerer Grössenordnung als die der Spontandonatoren, weshalb diesen Röhren natürlich durchaus nicht der gleiche Wert beigemessen werden kann wie den näher am Kontaktpunkt gelegenen.

Aus der obigen Untersuchung ergibt sich ferner die auch von anderen Gesichtspunkten aus klare Tatsache, dass die geringste mögliche Menge Spontandonatoren bei beibehaltener Enzymwirkung anzustreben ist. Thunberg hat früher darauf hingewiesen, dass man bei richtiger Wahl der Farbstoffmenge und geeigneter Stärke des Extraktes stets ein solches Enzym erhalten könne. Scherstén (1936) glaubt diese Auffassung nicht teilen zu können.

Indessen bereitete es, wenn man die Samen nach dem Schälen mindestens 5 Tage lang lüftete und das Enzym vor Gebrauch mindestens 12 Stunden stehen liess, im Laufe von fast 2 Jahren niemals Schwierigkeiten, bei konstanter Mb-Menge durch ausreichende Verdünnung des Enzyms zu einer Konzentration zu gelangen, bei welcher die Spontandonatoren genügend verdünnt

sind und der Enzymeffekt noch erhalten ist. Befolgt man die obigen Bereitungsvorschriften, so scheint man konstant einen Konzentrationsbereich zu erhalten, in welchem die obengenannten Bedingungen erfüllt sind.

Es ist selbstverständlich, dass eine bei erhaltenem Enzymeffekt möglichst stark verdünnte Enzymlösung auch von dem Gesichtspunkt aus vorteilhaft ist, dass man damit nicht nur eine Verdünnung der Spontandonatoren, sondern auch von Kolloiden und anderen Substanzen erhält, die mit in den Extrakt gelangen und bei höherer Konzentration vielleicht nicht ganz ohne Bedeutung sind.

5. Ältere und eigene Berechnungsmethoden.

Die grosse Bedeutung der Verdünnung für die Form der Citratkurve geht aus Diagramm 4 hervor, wo man mit demselben Enzym in verschiedenen Verdünnungen, im übrigen jedoch identischen Verhältnissen, verschiedene Kurven erhielt (1 : 4 Protokoll Nr. z 2145, 1 : 5 Nr. z 2143, 1 : 7 Nr. z 2144, 1 : 9 Nr. z 2134). Aus dem Diagramm ist zu ersehen, dass die höheren Konzentrationen ein völlig unbrauchbares Enzym mit flachen Kurven ergeben. Mit gesteigerten Mengen Kaliumdiphosphatlösung erhält man ein gutes Enzym. Aus dem Diagramm ist auch ersichtlich, dass sich z. B. die Verdünnung 1 : 7 einer geraden Linie nähert. Dieser Kurventypus ist vorteilhaft, wenn man nach Lennér die Werte der Kontaktpunkte mit der Methode der kleinsten Quadrate berechnen will, doch ist dieses Enzym zu reich an Spontandonatoren. Zwar kann man unter Beibehaltung einer in der Hauptsache geraden Linie noch etwas stärker verdünnen, bei stärkerer Verdünnung (z. B. 1 : 9 im Diagramm) erhält man jedoch eine schöne Kurve, aber mit recht stark bogenförmiger unterer Partie und annähernd geradliniger oberer.

Mit verschiedenen Verdünnungen kann man also ein stark wechselndes Aussehen der Kurve erhalten, aber man kann auch einen »Gang» der Werte bei Ablesung nach Thunberg in sowohl fallender als steigender Richtung erhalten.

Wenn nun auf der einen Seite, wie gesagt, das Aussehen der Citratkurve in so hohem Grade von der Wirkung der Spontandonatoren abhängig ist und auf der anderen Seite die Kontaktpunkte als die wichtigsten Punkte der Kurve zu bezeichnen sind,

so liegt natürlich die Annahme nahe, dass die LENNÉRsche Ablesungsmethode die richtige und die THUNBERGsche falsch sei.

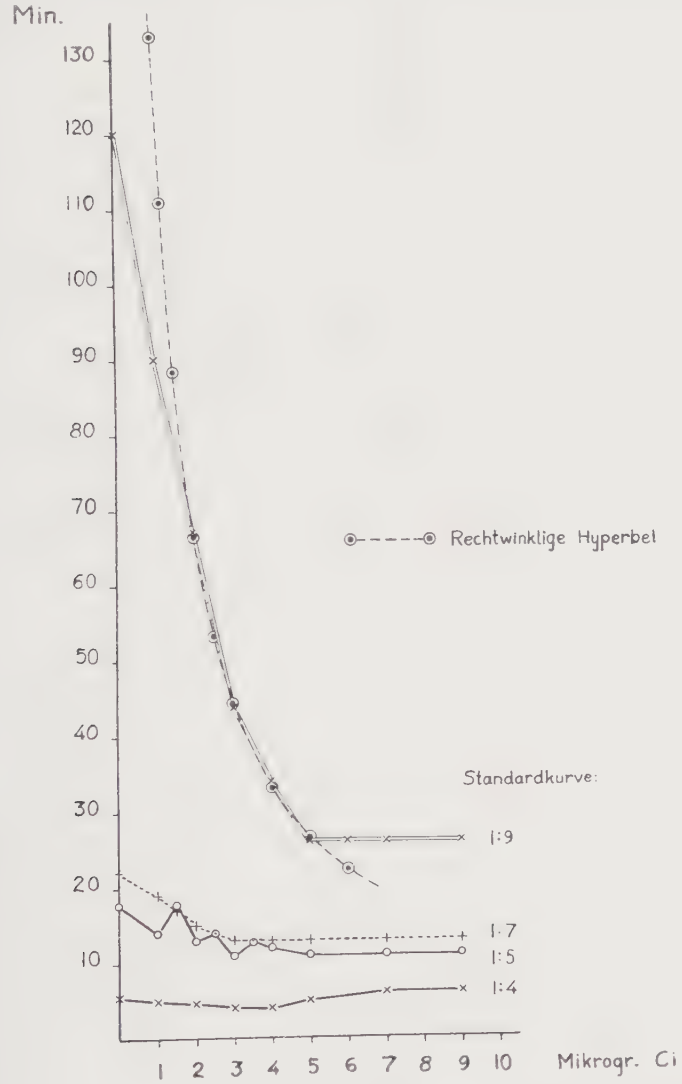

Diagramm 4.

Selbstverständlich können nicht beide richtig sein, denn einmal ergeben sie völlig divergierende Werte, sobald ein stärkerer Niveauunterschied zwischen der X-Kurve und der Standardkurve

vorliegt, zum anderen gründet sich THUNBERGS Methode auf einen Vergleich der Werte in gleicher Niveauhöhe, während LENNÉR der Ansicht ist, dass der Niveauunterschied für die Bestimmung ohne Bedeutung ist.

Die Berechnung des C s aus den *x*-Werten der Kontaktpunkte (Lennérs Methode) sowie die Bedeutung der Niveauunterschiede für die Berechnung.

LENNÉR veröffentlicht in seiner Arbeit (1934) auf S. 39—46 Serien von Versuchen mit »künstlichem Serum», das mit verschiedenen Salzen, gewöhnlich NaCl, doch auch $CaCl_2$, in wechselnden Konzentrationen versetzt wurde. Er erhält dadurch eine Salzhemmung mit Verschiebung des Niveaus nach oben. Trotz dieser Niveauverschiebung findet er praktisch quantitativ die bekannte Menge der in der Lösung enthaltenen Ci wieder, da die Kontaktpunkte auf Grund der Salzhemmung so gut wie senkrecht nach oben verschoben werden. Er zog hieraus den naheliegenden Schluss, dass die Niveauunterschiede keine Rolle spielten, da »die Lage des Kontaktpunktes sich nur erhöht und nicht sichtlich nach irgendeiner Seite verschoben wird». Er erhielt auch in der ganzen Versuchsreihe gute Übereinstimmung in bekannten Citratlösungen bei mässiger Salzhemmung. Was die Salzhemmung anbelangt, ist der LENNÉRsche Schluss offenbar richtig, doch lässt er sich, wie wir sehen werden, nicht verallgemeinern.

Da sich die THUNBERGsche Ablesungsmethode gerade auf die Annahme gründet, dass Röhren mit gleichem Ci-Gehalt in derselben Zeit entfärbt werden, so muss diese Methode falsch sein, falls die LENNÉRsche richtig ist, sobald wir einen Niveauunterschied zwischen der X-Kurve und der Standardkurve haben, und dies ist bei so gut wie jeder Serumbestimmung mehr oder weniger der Fall. Diese Niveauunterschiede sind indessen nicht auf Salzhemmung zurückzuführen, denn verdünnt man stets mit R/3, so wird die Salzhemmung praktisch eliminiert, und man erhält annähernd gleiche Salzverhältnisse in der X- und der Standardreihe.

LENNÉR fand indessen auch, dass »das Niveau höher liegt bei Bestimmungen von Flüssigkeiten mit niedrigem Zitronensäuregehalt» (S. 42), was durch zahlreiche meiner Versuche bestätigt wird. Man gewinnt tatsächlich den Eindruck, dass im Serum leicht hemmende Substanzen vorhanden sind, die eine Erhöhung

des Niveaus bewirken können, doch wird die Hemmung derselben verringert oder ganz aufgehoben, wenn man auch recht kleine Mengen Ci zusetzt. Bei Zusatz einer etwas grösseren Ci-Menge erhält man sogar das Niveau der X-Kurve unter dem der Standardkurve. Diese Tatsache, dass die Höhe des Niveaus mit dem Ci-Gehalt veränderlich ist, lässt es von vorneherein als unwahrscheinlich erscheinen, dass der Niveauunterschied bei der Berechnung vernachlässigt werden könnte.

Um in dieser prinzipiell so wichtigen Frage Klarheit zu gewinnen, versuchte der Verfasser möglichst viele Seren von Patienten mit hochliegendem Niveau zu erhalten. Diese sind am schwersten zu bestimmen und dürften das beste Kriterium dafür liefern, welche Berechnungsmethode die richtigste ist. Liegen die Niveaus in ungefähr derselben Höhe, so ergeben sich sowohl mit der Methode Lennérs, als mit der Thunbergschen und der unten angegebenen Methode des Verfassers praktisch identische Werte, so dass in solchen Fällen keine derartigen Schwierigkeiten bestehen.

Zur Beleuchtung dieser Frage werden unten 4 Versuche mitgeteilt, und in Tabelle 4 (S. 54) sind die Ergebnisse der Bestimmungen an 14 derartigen Seren mit grossem Niveauunterschied zusammengestellt worden.

1) (Protokoll z 1889 a) und b)). A. L. Diagnose: Carcinoma papillae Vateri. a) Serum 1 : 3. b) (Serum + 10 Mikrogr. Ci pro ccm) 1 : 3.

	0	0,2	0,3	0,4	0,45	0,5	0,6	0,8 ccm
Standard	120	53	36	27	23	20	20	20 Minuten
Serum a)		75	51	38	34	30	30	30 »
Serum b)		53	36	27	23	20	20	20 »

C/s in a): nach Lennér: 31,1, Thunberg: 21,3, Verf.: 20,8 Mikrogr.
» » b): » » 30,0, » 30,0, » 30,0 »

Die Berechnung nach Lennér führt in diesem Fall zu dem absurden Verhältnis, dass man nach Zusatz von 10 Mikrogr. Ci eine um 1,1 Mikrogr. geringere Ausbeute erhält als in dem Serum ohne diesen Zusatz. Die übrigen Berechnungsmethoden liefern zufriedenstellende Ausbeute. In b) ergeben sämtliche Berechnungen dasselbe Resultat, und warum? Weil in diesem Fall, wie aus dem Protokoll zu entnehmen ist, das Niveau der X-Kurve in gleicher Höhe liegt wie das der Standardkurve, also ein beleuchtendes Beispiel zu den obigen Ausführungen.

2) (Protokoll z 2188). K. L. Diagnose: Carcinoma mammae. 4 Tage nach der Operation. Verdünnung 1 : 2.

	0	0,2	0,25	0,3	0,35	0,4	0,45	0,5	0,55	0,6	0,8	ccm
Standard	112	64	52	44,5	38,5	32	27	26,5	25,5	26	25,5	Minuten
Serum 1 : 2		79	69	62	53,5	43	38	36,5	35	34,5	34,5	»

C/s: nach LENNÉR: 19,8, THUNBERG: 14,4, Verf.: 14,6 Mikrogr.

3) (Protokoll z 2186 und 2187). Dasselbe Serum wie im vorigen Versuch. a) Verdünnung 1 : 3. b) Serum + 10 Mikrogr. Ci pro ccm, Verdünnung 1 : 3. (Diagramm 5).

	0	0,2	0,25	0,3	0,35	0,4	0,45	0,5	0,55	0,6	0,8	ccm
Standard	110	54	45,5	38	32	27,5	24,5	20,5	20	20	20	Minuten
Serum a)		92	80	69	60	51	43	42,5	43	43	41,5	»
» b)		64,5	56	47	38,5	35	32	28,5	27	26,5	27	»

C/s in a): nach LENNÉR: 35,2, THUNBERG: 17,4, Verf.: 16,4 Mikrogr.
» » b): » » 32,1, » 24,0, » 23,8 »

Vergleicht man die Versuche 2) sowie 3 a) und b) miteinander, so tritt ebenfalls die Fehlerhaftigkeit der Berechnung nach LENNÉR in Erscheinung. In Versuch 2) und 3 a) handelt es sich um dasselbe Serum, nur in verschiedenen Verdünnungen. In dem ersteren Fall, wo der Niveauunterschied relativ gering ist, ergibt die Berechnung nach LENNÉR den Wert 19,8, in letzterem 35,2 Mikrogr., somit Werte verschiedener Grössenordnung, wo sich identische Werte ergeben müssten. Setzt man dann 10 Mikrogr. Ci pro ccm hinzu, so erhält man den Wert 32,1 Mikrogr. Die ganze Bestimmung wird völlig absurd. — Die Berechnungsmethoden THUNBERGS und des Verfassers ergeben in 3 a) zwar weniger zufriedenstellende Werte, denn das Enzym war für den niedrigen C/s-Gehalt zu schwach, wie auch aus den langen Ablesungszeiten zu entnehmen ist. Die nach diesen Methoden für 3 a) erhaltenen Werte sind daher zu hoch. Der C/s von 2) ist richtiger.

4) (Protokoll z 2205 und z 2206). E. T. Diagnose: Carcinoma duct. choled.? a) Serum 1 : 3. b) (Serum + 11 Mikrogr. Ci pro ccm) 1 : 3.

	0	0,2	0,3	0,35	0,4	0,5	0,8	ccm
Standard	108	41	28	24	20	17	17	Minuten
Serum a)		95	65	57	50	41	41	»
» b)		52	34	30	26	21	21	»

C/s in a): nach LENNÉR: 30,9, THUNBERG: 12,5, Verf.: 12,8 Mikrogr.
» » b): » » 29,6, » 24,2, » 24,0 »

Auch in diesem Fall erhält man bei der Berechnung nach LENNÉR ein vollständig absurdes Ergebnis. Serum b), das 11 Mikrogr. Ci mehr pro ccm enthält, liefert eine geringere Ausbeute als vor dem Zusatz. Es liessen sich noch viel mehr Bei-

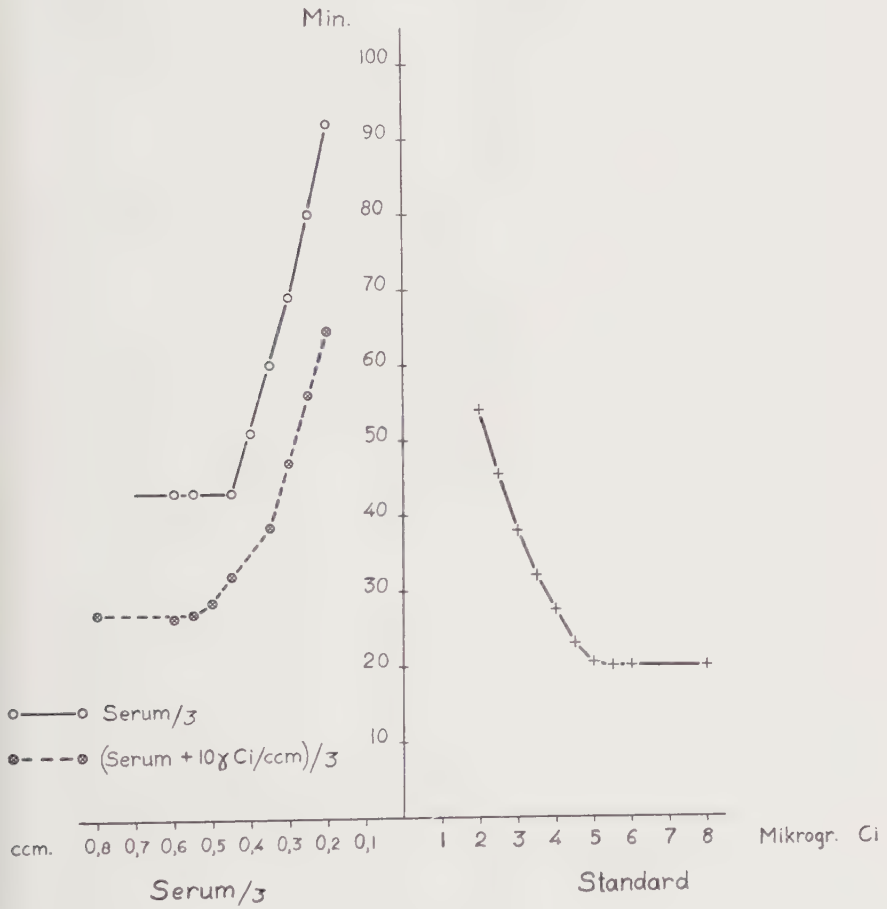

Diagramm 5.

spiele anführen. Die Resultate dieser Versuche sind, wie erwähnt, in Tabelle 4 zusammengestellt worden, aus der hervorgeht, dass die Berechnung nach LENNÉR für diese Seren mit grossen Niveauunterschieden völlig unbefriedigende Werte ergeben hat.

Worauf ist nun dieser fehlerhafte Wert bei der Berechnung nach LENNÉR zurückzuführen? Aus der obigen Darlegung ergab

sich ja doch, dass man allen Grund zu der Annahme hat, dass der Kontaktpunkt der wertvollste Punkt auf der Ci-Kurve ist. Um die Ursache zu ermitteln, müssen wir zu der früheren Analyse der Ci-Kurve zurückkehren (s. Diagramm 3 A und 3 B, S. 31 u. 33). In dem im Diagramm angeführten Beispiel wurde gezeigt, dass während der 27 Min., die vergingen, bis die Standardkurve ihr Niveau erreicht hatte, die Spontandonatoren 40 % der Mb-Quantität »gestohlen» hatten, so dass nur 60 % als Akzeptoren für den aktivierten Wasserstoff der Ci gedient hatten. Haben wir nun in einem Versuch eine Serumkurve mit einem Niveau, das bedeutend höher als das der Standardkurve liegt, so haben die Spontandonatoren auch entsprechend längere Zeit, in dem Serumversuch Mb zu »stehlen». Die Folge davon ist, dass die Spontandonatoren in diesem Fall vielleicht 70 % »gestohlen» haben, ehe das Niveau erreicht wurde. In dem Kontaktpunkt der Standardseite sind dann 60 % Mb äquivalent mit der zugesetzten Menge Ci, im Kontaktpunkt der Serumkurve reichten aber 30 % Mb als Äquivalent für die zugesetzte Ci-Menge aus. Aber dann muss auch die Ci-Menge an dem letzteren Kontaktpunkt ungefähr halb so gross sein wie an dem der Standardkurve. Daraus geht auch hervor, dass die Kontaktpunkte bei Niveauunterschieden nicht vergleichbar sind, denn sie entsprechen gänzlich verschiedenen Mb-Mengen.

In diesen verschiedenen Mb-Mengen ist auch die Erklärung des scheinbaren Widerspruches zu suchen, der darin liegt, dass man fehlerhafte Resultate bei Berechnung der Ci-Menge aus den wertvollsten Punkten der Kurven erhält. Reduziert man statt dessen die Kontaktpunkte auf dasselbe Niveau, so wird dieser Fehler eliminiert. So z. B. in dem oben angeführten Versuch 4), wo wir in a) den LENNÉR-Wert 30,9 erhielten: reduziert man diesen auf das Niveau der Standardkurve durch Multiplikation mit dem Bruch $\frac{\text{Niveauhöhe der Standardkurve}}{\text{Niveauhöhe der Serumkurve}}$, so erhält man $30{,}9 \times \frac{17}{41} = 12{,}8$ Mikrogr., also exakt denselben Wert wie mit der Berechnungsmethode des Verfassers. — Auf dieselbe Weise Serum b) $29{,}6 \times \frac{17}{21} = 24{,}0$ Mikrogr. (Bestimmung nach d. Verf. $= 24{,}0$). In der dritten Spalte von Tab. 4 sind die Niveauhöhen jeder Bestimmung angegeben, so dass der Leser selbst sehen kann, dass man, wenn man die LENNÉR-Werte auf diese Weise

auf dieselbe Kontaktpunkthöhe reduziert, durchweg dieselben Werte erhält wie mit der Methode des Verfassers. Wie wir später in dem Abschnitt über die Sicherheit der Methode sehen werden, entspricht dieser Wert praktisch einer quantitativen Ausbeute auch bei Seren mit grossen Niveaudifferenzen.

Weiter oben wurde erwähnt, dass, als LENNÉR seine Salzhemmungsversuche machte, das Niveau aufwärts verschoben und der Kontaktpunkt dabei fast senkrecht nach oben verlagert wurde, ohne sichtliche Tendenz einer seitlichen Verschiebung. Dies kann als ein Ausdruck für die Stabilität des Kontaktpunktes in seitlicher Richtung, jedoch Leichtbeweglichkeit in senkrechter Richtung bezeichnet werden. Es verhält sich nämlich auch so, dass, wenn wir umgekehrt ein Serum mit hochliegendem Niveau haben und Ci zusetzen, das Niveau in wechselndem Grade nach unten verschoben wird, je nach der Menge Ci, die man zusetzt, aber auch hier zeigt der Kontaktpunkt eine auffallende Stabilität in seitlicher Richtung. Der Kontaktpunkt des Serums, das durch Zusatz eine gesteigerte Menge Ci enthält, liegt deshalb fast senkrecht unter dem ersteren. Ci hat daher annähernd die diametral entgegengesetzte Wirkung wie NaCl in den Salzhemmungsversuchen. Diese Stabilität in seitlicher Richtung bringt es natürlich mit sich, dass man bei Ci-Zusatz, wenn man nach LENNÉR berechnet, Ci-Werte erhält, die sehr nahe beieinander liegen. Dies zeigt auch ein Vergleich zwischen den Spalten 16 und 19 in Tab. 4. Ähnlich verhält es sich, wenn man in einem grossen Versuch z. B. 4 Seren mit verschiedenem C/s untersucht, denn man findet dann, dass die Kontaktpunkte sowohl der Standardkurve als sämtlicher Seren ungefähr gleich weit von der y-Achse entfernt liegen. Das Resultat dessen ist, dass die LENNÉR-Werte sämtlich sehr nahe beieinander liegen, während nach THUNBERG, dem Verfasser oder mit auf dasselbe Niveau reduzierten Kontaktpunkten berechnete Werte einen viel stärker divergierenden C/s für die verschiedenen Seren angeben. Die Richtigkeit dessen kann der Verfasser durch mehrere hundert Versuche zeigen.

Zusammenfassend lässt sich also feststellen: Einen Vergleich der x-Werte an den Kontaktpunkten zum Ausgangspunkt für die Bestimmung von Ci zu nehmen, ohne die Niveaudifferenz zwischen der X-Kurve und der Standardkurve zu berücksichtigen, ist falsch. Bei grossen Niveauunterschieden führt dies zu völlig absurden Werten. Die Kontaktpunkte sind nicht gleichwertig

mit Niveauunterschieden, denn die Mb-Mengen, die der Ci an den Kontaktpunkten zur Verfügung stehen, sind verschieden, da die Spontandonatoren in dem einen Fall bei niedrigem Niveau eine mässige Menge, bei hohem Niveau eine grössere Menge Mb haben entfärben können. Reduziert man die Kontaktpunkt auf dasselbe Niveau wie die Standardkurve, so erhält man nach der theoretischen Untersuchung die Punkte, die am besten den Ci-Gehalt der Lösungen widerspiegeln. Auch in der Praxis erhält man auf diese Weise gute C/s-Werte.

Berechnung des C s aus *x*-Werten mit derselben Entfärbungszeit (Thunbergs Methode).

Kann man überhaupt die Citratkurve der Berechnung des C/s zugrundelegen? Der Verlauf und das Aussehen derselben wird ja, wie früher gezeigt worden ist, durch die entfärbende Wirkung der Spontandonatoren beherrscht. Diese wechselt von Fall zu Fall, je nach dem Enzym, doch ist die Beeinflussung der X-Seite und der Standardseite in dem einzelnen Versuch ungefähr dieselbe, da ja das Enzym auf beiden Seiten dasselbe ist. Bei Fehlen eines »Ganges» ist auf Grund der Gleichmässigkeit der Kurven der nach THUNBERGS Berechnung erhaltene Mittelwert annähernd gleich dem, den man aus dem Vergleich zwischen den auf dieselbe Niveauhöhe reduzierten x-Werten der Kontaktpunkte erhält, d. h. gleich dem vom Gesichtspunkt der Berechnung aus wertvollsten Wert. Ein »Gang» in der Kurve bedeutet natürlich bei dieser Berechnungsmethode einen bedenklichen Nachteil, und man soll, wenn ein solcher vorliegt, nur die Werte benutzen, die in der Nähe der Kontaktpunkte liegen, was sowohl aus den obigen Darlegungen als aus den zitierten ÖSTBERGschen Versuchen hervorgehen dürfte.

Die Berechnung nach THUNBERG hat indessen auch einen anderen schwachen Punkt. Bei grossen Niveauunterschieden, wie z. B. in Diagramm 1 und 5 oder bei mehreren der in Tab. 4 angegebenen Versuche, sind es Punkte in gleicher Niveauhöhe, die man miteinander vergleicht, und nicht hinsichtlich ihres Abstandes von den Kontaktpunkten korrespondierende Punkte. Dadurch werden in einem solchen Fall die wertvollsten Bestimmungen der X-Kurve mit den schlechtesten der Standardkurve verglichen, während die besten Werte der Standardkurve bei der

Bestimmung überhaupt nicht verwertet werden. Hierbei entsteht auch besonders leicht ein »Gang» in der Kurve.

Berechnung des C/s aus einer der Citratkurve nahestehenden matematischen Formel. (Eigene Methode).

Bei Versuchen, die Schwierigkeiten zu überwinden, die mit sämtlichen früheren Berechnungsmethoden verbunden waren, ging der Verfasser dazu über, einen mathematischen Ausdruck zu suchen, der sich eng der Formel der Citratkurve anschlösse oder am besten mit dieser zusammenfiele. Wie aus Diagramm 4 ersichtlich ist, ergibt sich bei starker Verdünnung, jedoch beibehaltener Enzymwirkung (im Diagramm Verdünnung 1 : 9) eine Kurve mit im wesentlichen geradlinigem oberen und einem mehr bogenförmigen unteren Verlauf. Diese untere Partie erinnert dem Aussehen nach stark an das Aussehen einer *rechtwinkligen Hyperbel*. Natürlich kann die mathematische Formel der Kurve nicht mit der einer rechtwinkligen Hyperbel identisch sein, denn dann würde sie sich nur asymptotisch der y-Achse nähern und nicht, wie es die Citratkurve stets tut, dieselbe im Spontanentfärbungspunkt schneiden. Aber es handelt sich hier ja nicht darum, einen exakten mathematischen Ausdruck zu finden, sondern darum, eine Formel zu finden, die sich den bei den Versuchen erhaltenen Werten so eng anschliesst, dass sie praktisch verwendbar ist. Die Citratkurve *ist* also keine rechtwinklige Hyperbel, doch schliesst sich, wie wir sehen werden, ihr unterer Teil so eng an eine solche an, wie man es in einem biologischen Versuch nur erwarten kann.

Die Formel der rechtwinkligen Hyperbel ist $f(x) = K\frac{1}{y}$ oder $xy =$ Konstante. Wir prüfen nun, wie sich diese Formel in der folgenden Reihe von Versuchen an die Citratkurve anschliesst.

Protokoll z 2072, z 2074, z 2075:

		0	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	ccm (x)
5)	Standard	105	53	36	27	21	21	Minuten (y)
			10,6	*10,8*	*10,8*	*10,5*	*12,6*	xy

Mittelwert $xy = K_{St} = 10{,}68 \pm 0{,}08$

	0	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	ccm (x)	
6) Serum 1.		82	54	40	33	33	Minuten (y)	
		16,4	*16,2*	*16,0*	*16,5*	19,8		(xy)
Mittelwert $xy = K_{S1} = 16{,}28 \pm 0{,}11$								
Serum 2.		97	64	48	39	39		
		19,4	*19,2*	*19,2*	*19,5*	21,6		(xy)
Mittelwert $xy = K_{S2} = 19{,}33 \pm 0{,}08$								
7) Serum 3.		91	62	46	37	37		
		18,2	*18,6*	*18,4*	*18,5*	22,2		(xy)
Mittelwert $xy = K_{S3} = 18{,}43 \pm 0{,}08$								

8) Protokoll z 2044.

Standard	88	58	38	29	22	22						
		11,6	*11,4*	*11,6*	*11,0*	13,2						(xy)

Mittelwert $xy = K_{St} = 11{,}4 \pm 0{,}13$

9) Protokoll z 2186 und z 2187.

	0	0,25	0,3	0,35	0,4	0,45	0,5	0,55	0,6	0,8	ccm (x)
Standard	110	45,5	38	32	27,5	24,5	20,5	20	20	20	Min. (y)
		11,4	*11,4*	*11,4*	*11,0*	*10,9*	10,3	*11,0*	12,0	16,0	(xy)

Mittelwert $xy = K_{St} = 11{,}19 \pm 0{,}11$

10) Serum	80	69	60	51	43	42,5	43	43	41,5	Min. (y)
	20,0	*20,7*	*21,0*	*20,4*	*19,4*	21,3	23,6	25,8	33,2	

Mittelwert $xy = K_S = 20{,}3 \pm 0{,}27$

Aus den Versuchen geht hervor, dass wir regelmässig sowohl in der Standardkurve als in der Serumkurve in den Röhren zwischen 0,2 ccm und dem Kontaktpunkt xy-Werte finden, die mit geringer Streuung um eine für jede Kurve verschiedene Konstante herum liegen. Die Abweichungen von diesem Konstantenwert sind nicht grösser, als man infolge von Ablesungsfehlern, Pipettierfehlern u. dgl. erwarten kann. Damit ist es auch offenbar, dass sich dieser Teil der Kurve sehr eng an die Form der rechtwinkligen Hyperbel anschliesst. Die in Röhren mit 0,1—0,15 ccm gewöhnlicher Verdünnungen erhaltenen Werte ergeben praktisch ohne Ausnahme zu niedrige xy, ebenso in einzelnen Fällen Röhren mit 0,2 ccm. Die Streuung um diese Konstante ist durchweg gering, der mittlere Fehler somit klein. Die ganze erste Gruppe von Versuchen der obenstehenden Serie (Nr. 5—8) stammt aus dem vergangenen Winter, als das Enzym sehr stabil und gleichmässig war, so dass man Woche um Woche mit sehr geringen Schwankungen der Spontanentfärbungszeit rechnen

konnte. Einige der späteren Versuche (Nr. 9—10) wurden im März—April gemacht, wo, wie die allgemeine Erfahrung lehrt und besonders SCHERSTÉN hervorgehoben hat, das Enzym stärkere Ungleichmässigkeiten zeigt. Obgleich, wie aus den mittleren Fehlern hervorgeht, die Streuung in diesen Versuchen grösser ist als in den vorhergehenden, erhält man doch eine völlig befriedigende Konstanz der xy-Werte.

Um zu beleuchten, wie gut sich diese Kurve an die rechtwinklige Hyperbel anschliesst, sei folgender Versuch angeführt:

11. Protokoll z 2134:

	0	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,9	ccm (x)
Standard	135	97	62	41	31	25	25	25	25	Minuten (y)
		9,7	*12,4*	*12,3*	*12,4*	*12,5*	15,0	17,5	22,5	(xy)

$K_{St} = 12{,}4 \pm 0{,}03$

Dies ist gerade der Versuch, der die Standardkurve mit der Verdünnung 1 : 9 in Diagramm 4 ergab. Konstante $= 12{,}4 \pm 0{,}03$. Aus diesem Wert lässt sich nun die wirkliche rechtwinklige Hyperbel mit der Konstante 12,4 einfach konstruieren, indem man diese Zahl mit wechselnden x-Werten dividiert und die Kurve graphisch einzeichnet. Das Resultat ist aus dem ebengenannten Diagramm 4 ersichtlich, wo die Hyperbel eingezeichnet ist. Man sieht, wie schön sich die Werte zwischen 0,2 ccm und dem Kontaktpunkt um dieselbe verteilen, und dies ist kein besonderer Idealversuch, sondern diese Kurven liegen regelmässig in zahlreichen Versuchen in diesem Verhältnis zueinander, wie auch aus der weiter unten gegebenen statistischen Bearbeitung der prozentualen mittleren Abweichung von dem Konstantenwert in 200 Standardversuchen und 200 Serumversuchen hervorgehen dürfte.

Wie soll man nun diese hyperbelähnliche Citratkurve regelmässig in Versuch um Versuch erhalten? Aus dem oben Gesagten geht hervor, dass dieselbe kein gelegentlicher Fund ist, sondern die Regel. Hier kommen wir zu den Vorschriften bezüglich der Enzymdarstellung und -verdünnung zurück. Die Bedingungen sind nämlich: 1) höchste Qualität der Samen, 2) Schälen der Samen und anschliessend mindestens 5tägige, am besten längere Lüftung, 3) das Enzym soll mindestens 12 Stunden stehengelassen werden und extrahieren, zwecks Homogenisierung und Selbstreinigung, 4) bei Bereitung der Standardlösung wird R/3 als Verdünnungsflüssigkeit benutzt, 5) das

Serum wird mit R/3 verdünnt, 6) der Inhalt der Röhren wird mit R/3 auf 2 ccm ergänzt. Bei Verdünnung mit Aqua destillata erhält man gewöhnlich nicht diese Kurve. Die leichte Salzhemmung, die der R/3-Zusatz mit sich bringt, wirkt beruhigend auf die Enzymreaktion, so dass diese gleichmässiger vor sich geht. Befolgt man diese Vorschriften, so erhält man bei genügender Verdünnung ein Enzym, das Kurven ergibt, die sich gut an die Hyperbel anschliessen. Während der Frühjahrsmonate kann es schwierig sein, ein in dieser Hinsicht richtig zufriedenstellendes Enzym zu finden.

Diese sorgfältig durchgeführte Standardisierung der Versuche ist bei der praktischen Arbeit von unschätzbarem Werte. Es zeigt sich auch, dass man, wenn dieselbe durchgeführt wird, praktisch von dem »Gang» befreit ist, so dass man, wie weiter unten gezeigt werden soll, auch bei der Berechnung nach THUNBERG zufriedenstellende Ergebnisse erhält.

Aus dem Folgenden geht nun hervor, wie man aus den erhaltenen xy-Werten den Ci-Gehalt der x-Lösung (des verdünnten Serums) berechnet.

Bezeichnungen: Mittlerer Wert der xy-Werte der Standardkurve = Konstante der Kurve = K_{St}. Mittlerer Wert der xy-Werte der X-Lösung = Konstante der X-Kurve = K_S. Ci-Gehalt der X-Lösung = Ci_S. Niveauhöhe in Minuten für Standardkurve bzw. X-Kurve = N_{St} bzw. N_S. Aus der Formel der Hyperbel $xy = K$ erhält man den x-Wert des Kontaktpunktes, indem man K durch den Zeitwert der Niveauhöhe dividiert, so dass man auf die ganze komplizierte Berechnung mit der Methode der kleinsten Quadrate verzichten kann. Man erhält also: x-Wert des Kontaktpunktes in der Standardkurve $= \frac{K_{St}}{N_{St}}$; x-Werte des Kontaktpunktes der X-Kurve $= \frac{K_S}{N_S}$. Durch die obigen Ausführungen wurde dargelegt, dass die Relation zwischen dem x-Wert der Standardkurve im Kontaktpunkt und dem entsprechenden Wert der X-Kurve den besten Ausdruck für den Ci-Gehalt der zu untersuchenden Lösung liefert, vorausgesetzt, dass die Kontaktpunktwerte auf dasselbe Niveau reduziert werden. Wir erhalten also durch Division der beiden ebengenannten Formeln miteinander Folgendes:

$$\frac{x\text{-Wert des Kontaktpunktes in der Standardkurve}}{x\text{-Wert des Kontaktpunktes in der Serumkurve}} = \frac{K_{St}\,N_S}{K_S\,N_{St}}.$$

Um Ci_S zu erhalten, waren indessen gleiche Niveauhöhen zu fordern, also $N_S = N_{St}$, d. h. $\frac{N_S}{N_{St}} = 1$. Setzt man dies in die vorige Formel ein, so erhält man $Ci_S = \frac{K_{St}}{K_S}$.

Damit man aus Ci_S den C's erhält, muss der erstere Wert bei der Verdünnung 1:a mit a multipliziert werden, und da auch die x-Werte der Standardseite in ccm mit 10 Mikrogr. Ci/ccm ausgedrückt sind, muss man auch mit 10 multiplizieren. Wir erhalten also die endgültige Formel:

$$C/s = \frac{K_{St}}{K_S} \cdot a \cdot 10.$$

Die praktische Anwendung ist aus dem oben mitgeteilten Protokoll ersichtlich. Eine Frage ist es, welche Werte bei der Bestimmung verwertet werden sollen. Entsprechend dem Niveau erhält man natürlich keine Konstanten, denn dieses liegt gänzlich ausserhalb der Hyperbelkurve. Dasselbe gilt, wie erwähnt, von Werten für Röhren mit weniger als 0,2 ccm. In einzelnen Fällen ist aus demselben Grunde ein Wert einer Röhre mit 0,2 ccm zu verwerfen. Wie weiter oben hervorgehoben wurde und aus Diagramm 4 ersichtlich ist, stimmt ja dieser oberste Teil der Kurve durchaus nicht mit der rechtwinkligen Hyperbel überein. Dass dieser Teil der Kurve nicht verwertet werden kann, bedeutet indessen keinen Verlust, denn in diesen Röhren ist eine sehr geringe Ci-Menge enthalten, weshalb die Entfärbung gewöhnlich so langsam vor sich geht, dass es schwierig ist, beim Ablesen richtig exakte Werte zu erhalten. Dieselben sind, wie erwähnt, auch von dem Gesichtspunkt aus von geringerem Wert, als wir in diesem Teil der Kurve dieselbe Menge von Spontandonatoren pro Röhre haben wie in den übrigen Teilen, dagegen aber eine sehr geringe Menge zugesetzter Citrationen. Dadurch wird die Entfärbungszeit in diesen Teilen der Kurve durch die Spontandonatoren beherrscht, weshalb natürlich der Wert derselben geringer sein muss. Daraus ergibt sich auch, dass man die Anzahl der Bestimmungen auf den Teil der Kurve beschränken muss, der zunächst medial vom Kontaktpunkt liegt. Die *Vorteile dieser Ablesemethode* sind offenkundig, in erster Linie hinsichtlich der weiter oben festgestellten 3 Hauptnachteile bei der Thunbergschen Berechnung. So wird man von dem »Gang« der Kurve unabhängig. Auch bei grossen Niveauunterschieden

machen sich sämtliche abgelesenen Werte im wichtigsten Teil der Kurve sowohl auf der x-Seite als auf der Standardseite in gleichem Masse in dem mittleren Wert geltend, der die Konstante der betreffende Kurve darstellt. Es sind mit anderen Worten die wichtigsten Teile der Kurven, die miteinander verglichen werden.

Hinzu kommt noch, dass die ganze graphische Bestimmung überflüssig wird, die stets ein grösseres subjektives Moment birgt als eine mathematische Berechnung. Man findet auch, dass, wenn eine Bestimmung, z. B. infolge eines Fehlers beim Pipettieren oder Ablesen, von den übrigen abweicht, sich dies sofort in der Weise bemerkbar macht, dass der xy-Wert dieser Bestimmung gänzlich von den übrigen abweicht. Beispiel: $xy = 13{,}_0$, $12{,}_8$, $13{,}_2$, $9{,}_6$, $12{,}_7$, $13{,}_2$. In diesem Fall muss bei der Bestimmung von $9{,}_6$ ein Fehler unterlaufen sein, und der Wert wird daher bei der Berechnung des arithmetischen Mittels ausgeschlossen. Selbst wenn man mal einen solchen fehlerhaften Wert nicht ausscheiden sollte, so kann derselbe bei einer genügend grossen Anzahl von Bestimmungen in der Kurve das arithmetische Mittel nicht sehr verrücken. In einer graphischen Darstellung kann sich ein solcher Wert weit stärker geltend machen, wenn er z. B. zufällig in gleicher Höhe wie eine wichtige Partie der gegenüberliegenden Kurve liegt.

Die Sicherheit der Methode.

Um zu einer Auffassung darüber zu kommen, wie sich die Verwendbarkeit dieser Methode bei der praktischen täglichen Arbeit gestaltet, wurde folgende statistische Bearbeitung vorgenommen:

1. Die täglichen Serumbestimmungen in der Zeit von Mitte Dez. 1936 bis Mitte März 1937 wurden folgendermassen statistisch bearbeitet. Ohne Ausnahme wurden sämtliche Serumbestimmungen, die in dieser Zeit bei der täglichen Arbeit gemacht worden sind, in die Bearbeitung einbezogen. Es handelt sich also nicht um eine Auswahl von Spezialversuchen, sondern wie gesagt um die laufenden Untersuchungen von Serum wechselnden klinischen Materials (Protokoll-Nr. z 2016—z 2188). Bei der Stabilisation von Enzym und Versuchen, wie sie weiter oben beschrieben wurde, haben in praktisch allen Versuchen die Röhren

mit 0,2, 0,3, 0,4 und 0,5 ccm Standardlösung bzw. Serumsalzlösung die xy-Werte ergeben, deren Mittel die Konstante der betreffenden Kurve war. In vereinzelten Fällen ergaben 3 oder 5 Röhren die Konstante, infolge von Kontaktpunktverschiebungen oder Fehlern bei einzelnen Röhren.

Die Werte für K_{St} und K_S sind natürlich in jedem Versuch verschieden. Um eine Vorstellung betreffs der Sicherheit der Methode zu gewinnen, ist für jeden Versuch die prozentuale Streuung der 4 xy-Werte um ihr arithmetisches Mittel, d. h. einerseits um K_{St}, andererseits um K_S untersucht worden. Z. B. in Versuch z 2183: $K_{St} = 12{,}3$. Die 0,2 ccm Standard enthaltende Röhre wurde in 61 Min. entfärbt; $xy = 12{,}2$; die Röhre mit 0,3 ccm Standard in 40 Min.; $xy = 12{,}0$; die Röhre mit 0,4 ccm Standard in 31 Min.; $xy = 12{,}1$; die Röhre mit 0,5 ccm Standard in 25 Min.; $xy = 12{,}5$. Arithmetisches Mittel $= 12{,}3 = K_{St}$. Die prozentuale Streuung um das Mittel ist dann für die einzelnen Röhren $= -0{,}81\ \%$; $-2{,}44\ \%$; $+0{,}81\ \%$; $+1{,}63\ \%$. Auf diese Weise ist ohne Auswahl — gute oder schlechte — teils jede typische Standardkurve während der genannten Zeit untersucht und in Tabelle 2 und Diagramm 6 A eingetragen worden, teils jede Serumsalzkurve auf dieselbe Weise in Tabelle 3 und Diagramm 6 B, mit insgesamt je 200 untersuchten xy-Werten. Die Klassenbreite ist 2 %, jede Klasse ist durch ihre Klassenmitte vertreten.

TABELLE 2.

Die prozentuale Abweichung von dem betreffenden Mittel (Kst) bei 200 xy-Werten aus 50 Standardkurven.

Klassenbreite 2 %.

Klassenmitte in %	Frequenz
4	4
2	37
0	116
−2	40
−4	3
Zusammen	200

Aus Tabelle 2 erhält man: $\sigma = \pm 1{,}329\ \%$; mittl. Fehler in einem $xy = 1{,}33 \pm 0{,}066\ \%$; mittl. Fehler in K_{St}, die sich durchschnittlich auf 4 xy-Werte stützt, $= 0{,}66 \pm 0{,}033\ \%$.

TABELLE 3.

Die prozentuale Abweichung von dem betreffenden Mittel (K_S) bei 200 xy-Werten aus 50 Serumskurven.

Klassenbreite 2 %.

Klassenmitte in %	Frequenz
4	2
2	46
0	111
— 2	33
4	5
— 6	3
Zusammen	200

Aus Tabelle 3 erhält man: $\sigma = \pm 1{,}532$ %; mittl. Fehler in einem $xy = 1{,}53 \pm 0{,}077$ %; mittl. Fehler in K_{St}, die sich durchschnittlich auf 4 xy-Werte stützt, $= 0{,}77 \pm 0{,}038$ %.

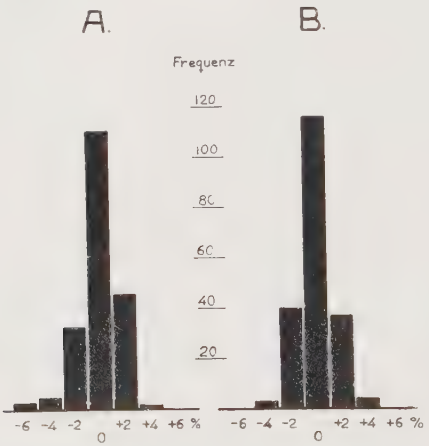

Diagramm 6 A u. B.

Dieser aus 50 Standard- und 50 Serumkurven erhaltene mittlere Fehler schliesst sich gut an die aus jeder einzelnen Bestimmung erhaltenen mittleren Fehler an, die im Zusammenhang mit den Versuchen 5)—6) (s. S. 45) angeführt wurden. Aus Versuch 5) erhielt man $K_{St} = 10{,}68 \pm 0{,}08$. Aus der statistischen Bearbeitung erhielt man den mittleren Fehler 0,77 %, was in diesem Fall $10{,}68 \pm 0{,}08$ ergibt. Aus Versuch 6) erhielt man $K_S = 16{,}28 \pm 0{,}11$,

was mit dem mittleren Fehler 0,77 % statt dessen ± 0,12 ergeben würde usw. Man findet also eine fast vollständige Übereinstimmung, ein Kriterium dafür, dass die 400 Werte, die statistisch bearbeitet worden sind, eine Streuung um xy gezeigt haben, die ungefähr mit der in den Versuchen 5)—6) übereinstimmt, die somit keine ausgewählten Musterbeispiele sind, sondern Ausdruck für den Durchschnitt während eines langen Zeitraums.

Da man nun den C/s bei der Verdünnung 1 : 3 wie gesagt aus der Formel $C/s = \frac{K_{St}}{K_S} . 30$ erhält und sowohl K_{St} als K_S mit mittleren Fehlern (m_{St} bzw. m_S) belastet sind, so erhält man den mittleren Fehler des C/s aus der Formel

$$C/s = \frac{K_{St}}{K_S} . 30 \left(1 \pm \sqrt{\left(\frac{m_{St}}{K_{St}}\right)^2 + \left(\frac{m_S}{K_S}\right)^2}\right).$$

Als numerische Beispiele werden obenstehende 5) und 6) gewählt, die gerade ein K_{St} und ein K_S aus demselben Versuch sind, und man erhält:

$C/s = 19{,}68 \pm 0{,}14$ Mikrogr., ein repräsentativer Wert für den mittleren Fehler, den diese Berechnungsmethode des Verfassers ergibt.

Welche Schlüsse lassen sich aus dieser statistischen Bearbeitung ziehen? Nun, durch diese ist erwiesen, dass die Berechnungsmethode des Verfassers bei der zur Anwendung gelangten Versuchsanordnung sehr gute Konstanten ergibt und damit auch einen *C/s mit einem mittleren Fehler, der unter gewöhnlichen Verhältnissen ± 0,8 % nicht überschreitet*, der aber infolge von in der Beschaffenheit des Enzyms begründeten Schwierigkeiten, besonders im Frühjahr, vielleicht etwa 5mal so gross sein kann. Der niedrige mittlere Fehler unter normalen Verhältnissen ist ebenfalls ein Ausdruck dafür, wie eng sich die Kurve in den Werten zwischen 0,2 und dem Kontaktpunkt an die Formel der rechtwinkligen Hyperbel anschliesst. Damit ist auch bewiesen, dass man berechtigt ist, sich derselben zu bedienen, um auf diesem Wege zu einer sichereren Berechnungsmethode zu kommen. Dies jedoch unter vollem Bewusstsein dessen, dass die Kurve mathematisch keine solche Hyperbel ist, sondern sich nur sehr eng an dieselbe anschliesst.

Sollte es sich in vereinzelten Fällen als unmöglich erweisen, eine hyperbelähnliche Kurve zu erhalten, und zeigt die Thun-

TABELLE 4.

					Thunberg				
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nr.	Protokoll Nr.	Niveauhöhe Standard	Niveauhöhe Serum	Zugesetzt Mikrogr. Ci	Grundwert C/s	Insgesamt Mikrogr. Ci	Wiedergefunden Mikrogr. Ci	Differenz Mikrogr.	Ausbeute %
1	1867 1868	17 17	25 16	24,0	21,7	45,7	44,7	— 1,0	97,8
2	2188 2187	26 20	34,5 27	10,0	14,4	24,4	24,0	— 0,4	98,4
3	2191 2192	17 17	57 38	7,5	19,1	26,6	24,8	— 1,8	93,2
4	1889 a 1889 b	20 20	30 20	10,0	21,3	31,3	30,0	— 1,3	95,9
5	1887 1888	20 20	20 20	20,0	30,0	50,0	30,0	± 0	100,0
6	2198 2199	23 23	58 38	6,0	nicht bestimmbar				
7	2202 2203	17 17	32 21	6,5	16,0	22,5	24,2	+ 1,7	107,6
8	2205 2206	17 17	41 21	11,0	12,5	23,6	24,2	+ 0,6	102,6
9	2208 a 2208 b	17 17	24 17	9,0	21,4	30,4	30,0	— 0,4	98,7
10	2215 2216	22 22	33 23	11,0	20,3	31,3	33,7	+ 2,4	107,7
11	2218 2219	22 22	37 23	13,0	15,8	28,8	33,7	+ 4,9	116,6
12	2220 2221	14 14	19 13	12,0	21,7	33,7	33,6	— 0,1	99,8
13	2222 2223	26 26	41 26	11,5	19,9	31,4	30,0	— 1,4	95,6
14	2224 2225	26 26	33 21	13,5	24,4	37,9	38,4	— 0,5	98,6
					Mittlere Abweichung d. numer. Wertes			1,25	
							Arith. Mittel		101,0 ± 1,5

TABELLE 4.

Lennér					*Sjöström*				
11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Grundwert C/s	Insgesamt Mikrogr. Ci	Wiedergefunden Mikrogr. Ci	Differenz Mikrogr.	Ausbeute %	Grundwert C/s	Insgesamt Mikrogr. Ci	Wiedergefunden Mikrogr. Ci	Differenz Mikrogr.	Ausbeute %
30,4	54,4	41,7	— 13,7	76,7	20,7	44,7	44,3	— 0,4	99,0
19,8	29,8	32,1	— 1,3	92,3	14,6	24,6	23,78	— 0,82	96,6
42,3	49,8	45,8	— 4,0	92,4	12,58	20,08	20,73	+ 0,65	103,5
31,1	41,1	30,0	— 11,1	73,0	20,8	30,8	30,0	— 0,8	97,4
30,0	50,0	50,0	± 0	100,0	30,0	50,0	50,0	± 0	100,0
31,8	37,8	31,4	— 6,4	83,1	12,3	18,3	18,6	+ 0,3	101,6
30,0	36,5	29,6	— 6,9	81,1	15,9	22,4	23,97	+ 1,57	106,9
30,9	41,9	29,6	— 12,3	70,8	12,8	23,8	24,0	+ 0,2	100,8
29,8	38,8	29,9	— 8,9	77,1	21,0	30,0	30,0	± 0	100,0
34,2	45,2	34,6	— 10,6	76,6	22,8	33,8	33,0	— 0,8	97,6
34,6	47,6	34,6	— 13,0	72,8	20,4	33,4	33,0	— 0,4	98,8
29,4	41,4	31,0	— 10,4	74,9	21,54	33,54	33,30	— 0,24	99,3
30,7	42,2	30,6	— 11,9	71,8	19,49	30,59	30,02	— 0,57	98,2
30,7	44,2	31,1	— 13,1	70,4	24,2	37,7	38,42	+ 0,72	102,0
					Mittlere Abweichung d. numer. Wertes			0,53	
							Arith. Mittel		100,1 ± 0,7

BERGsche Methode einen »Gang», so erhält man natürlich, wie aus dem Gesagten hervorgeht, den besten Wert, indem man die Kontaktpunktwerte berechnet und sie in der weiter oben angegebenen Weise auf dasselbe Niveau reduziert, worauf man aus diesen Punkten eine gute Bestimmung erhält.

Da nun der mittlere Fehler in dieser Berechnungsmethode gering ist, fragt man sich: ist der erhaltene C/s-Wert für den wirklichen Citronensäuregehalt des Serums signifikativ? Dies ist natürlich mit Obigem nicht bewiesen.

NORDBÖ und SCHERSTÉN haben, wie erwähnt, früher gezeigt, dass sie eine gute Übereinstimmung bei Bestimmung des Ci-Gehaltes im Blutserum teils nach der THUNBERG-Methode, teils nach der Pentabromacetonmethode erhalten. Um weitere Belege dafür zu bekommen, dass die mit der vorliegenden Methode bestimmten C/s-Werte in der Hauptsache dem wirklichen Citratgehalt entsprechen, wurden folgende Versuche gemacht.

Es wurde der C/s an 14 verschiedenen Seren bestimmt. In den meisten Fällen zeigten diese Seren grosse Niveauunterschiede zwischen der Standard- und der Serumkurve. Der C/s wurde nach der THUNBERGschen, der LENNÉRschen sowie der vom Verfasser angegebenen Berechnungsmethode bestimmt. Die Ergebnisse sind aus Tab. 4 zu ersehen. Die erhaltenen Werte im Serum wurden als Grundwert bezeichnet, jeder für die entsprechende Berechnungsmethode (Spalte 6, 11, 16). Dann wurde diesen Seren eine bekannte Menge Ci zugesetzt, wobei man mit dieser Zulage zu dem betr. Grundwert eine erwartete Gesamtmenge (Spalte 7, 12, 17) erhielt. Darauf wurde dieses neue Serum mit Hilfe der drei genannten Methoden bestimmt. Die erhaltene prozentuale Ausbeute ist aus Spalte 10, 15, 20 zu ersehen. Aus der Tabelle geht hervor, dass nach der LENNÉRschen Methode eine fast durchweg sehr unbefriedigende, oft völlig absurde Ausbeute erhalten wurde. In 5 Fällen war die Ausbeute sogar geringer als vor dem Zusatz von Ci. Die THUNBERG-Methode und die Methoden des Verfassers ergaben etwa dieselbe Ausbeute, nämlich bzw. $101{,}0 \pm 1{,}5$ %, $100{,}1 \pm 0{,}7$ % also praktisch eine quantitative Ausbeute und mit einem etwas geringeren mittleren Fehler nach der Methode des Verfassers. Aus Spalte 14 u. 15 geht hervor, dass die LENNÉR-Methode einen systematischen Fehler ergeben hat, so dass man regelmässig zu geringe Ausbeute erhält. Dieser Fehler ist so zustande gekommen, dass der nach der LENNÉR-Methode erhaltene Ausgangswert durchaus zu hoch war.

Vergleicht man die Werte in Spalte 11 und Spalte 13, so zeigt es sich, dass die Werte trotz der zugesetzten Mengen sehr dicht beieinander liegen. Dies ist gerade ein Ausdruck dessen, worauf bei der Kritik der LENNÉR-Methode hingewiesen worden ist, nämlich die Stabilität des Kontaktpunktes in seitlicher Richtung nicht nur, wie LENNÉR feststellte, bei Salzhemmung, sondern auch bei Zusatz von Ci zu Seren mit hohem Niveau. Führt man die LENNÉR-Werte auf gleiche Niveaus zurück, so erhält man, wie weiter oben nachgewiesen worden und wie es mathematisch selbstverständlich ist, praktisch identische Werte wie mit der Methode des Verfassers, denn die Art der Berechnung ist dann ja im Prinzip dieselbe.

Die THUNBERG-Methode hat also eine gute Ausbeute ergeben, wenn auch nicht eine ganz so gute wie die Methode des Verfassers, wie am besten die mittlere Abweichung des numerischen Wertes zeigt, die sich bei der Methode des Verfassers auf 0,53 und bei der THUNBERGschen auf 1,27 Mikrogr. belief. Hierbei ist indessen zu beachten, dass bei keinem dieser Fälle dank der Stabiliserung von Enzym und Methode »Gang» zu verzeichnen war. Liegt ein solcher vor, so ergibt die Ablesung nach THUNBERG grössere Fehler.

Die nächste Frage lautet: Ist dieser Grundwert, der in den ebengenannten Versuchen als Ausgangspunkt diente, richtig? Wir hatten in der obenstehenden Beweisführung ja nur angenommen, dass dieser enzymatisch bestimmte Wert der richtige Ausdruck für den wirklichen Ci-Gehalt in den betreffenden Seren sei. Erhält man nun eine praktisch quantitative Ausbeute nach Zusatz einer bekannten Menge Ci, so ist dies auch eine Bürgschaft dafür, dass der Ausgangswert sehr nahe dem Ci-Gehalt des Serums entspricht. Gilt nun dies für Seren mit grossen Niveauunterschieden, bezüglich welcher sich wohl alle einig sind, dass sie die unsichersten Werte ergeben, so kann man es wohl wagen, die Annahme zu verallgemeinern, dass der *C/s sehr nahe dem wirklichen Ci-Gehalt des Serums entspricht.*

Bevor man voll berechtigt ist, diese Annahme zu machen, sind indessen ein paar mögliche Fehlerquellen, die zur Diskussion gestanden haben, näher abzuhandeln. Man hat oft die Frage gestellt: Sind es nur Citrationen, die bei dieser enzymchemischen Bestimmung des C/s als Donatoren wirken? Können sich nicht stimulierende bzw. hemmende Einflüsse von Substanzen im

Serum geltend machen, so dass die erhaltenen Werte Scheinbilder des wirklichen Ci-Gehaltes darstellen?

H. v. Euler und Klussmann haben, wie weiter oben erwähnt wurde, auf die Fähigkeit der Ascorbinsäure (des C-Vitamins), Mb zu reduzieren, hingewiesen und betont, dass es deshalb notwendig sei, viele frühere enzymatische Untersuchungen zu revidieren. Grönvall hat 1936 gezeigt, dass »the enzymatic method of estimating Ci with MB as indicator is disturbed by the presence of reduced ascorbic acid». »Already in the presence of 30 γ of ascorbic acid a positive increase in the velocity of decoloration can be ascertained.» Andererseits zeigen indessen die Untersuchungen Grönvalls, dass z. B. Ochsenserum (Fall Nr. 679) bei einem Zusatz von 72 Mikrogr. Ascorbinsäure pro ccm eine abgelesene Steigerung von 34,7—40,4 Mikrogr. bewirkt, also eine Steigerung von 16 %. In einem anderen Fall (Nr. 601) ergibt eine 5 Mikrogr. Ci/ccm enthaltende Lösung einen abgelesenen Wert von 5,4 Mikrogr.; nach Zusatz von 80 Mikrogr. Ascorbinsäure pro ccm ergibt dieselbe Lösung den abgelesenen Wert 7,1 Mikrogr., also eine Steigerung von ca. 30 %.

Diese Ascorbinsäuremengen sind in Anbetracht des Ascorbinsäuregehaltes im Blut indessen gross. Die in der Literatur angegebenen Werte für den Ascorbinsäuregehalt sowohl in Vollblut als in Serum und Plasma wechseln, was teilweise auf die Bestimmungsmethode zurückzuführen ist. So nennen Schneider u. Widman als den normalen Ascorbinsäuregehalt in den Blutkörperchen durchschnittlich 21 Mikrogr., im Plasma 19 Mikrogr., und bei Krankheitsfällen finden sie im Durchschnitt 26,2 Mikrogr. pro ccm. Gabbe, der die Frage mit mehreren Methoden eingehend studiert hat, gibt niedrigere Werte an, u. a. von 90 untersuchten Krankheitsfällen. Unter diesen finden sich auch Fälle mit Hepatitis und Cirrhosis hepatis, die Ascorbinsäurewerte von 3—4 Mikrogr. pro ccm aufwiesen. Lund u. Lieck geben 1937 als die normale Ascorbinsäurekonzentration im Serum 0,30 mg% an und teilen ferner mit, dass bei peroraler Zufuhr von 10 mg Ascorbinsäure pro kg Körpergewicht noch nach 2 Stunden etwa 1 mg Ascorbinsäure im Blutserum vorhanden ist. Trier findet bei Untersuchung von 156 Personen Werte zwischen 0,15 und 1,4 mg% (= 1,5—14 Mikrogr.). Es handelt sich also hier um Ascorbinsäuremengen, die beträchtlich unter denen liegen, für welche Grönvall einen nennenswerten Einfluss auf die Reaktion nachgewiesen hat. H. v. Euler u. Klussmann wiesen 1934 den Ein-

fluss des Lichtes auf die Mb-Entfärbung in Anwesenheit von Ascorbinsäure nach. GRÖNVALL hat diese Untersuchungen ebenfalls aufgegriffen und hat gezeigt, dass die Entfärbung bei Licht schneller vonstatten geht, doch gilt dies für x-Lösung und Standardlösung in ungefähr gleich hohem Grade. Es ist dies auch eine Erfahrung, die man beim Arbeiten mit THUNBERG-Systemen macht, dass die Entfärbung an sonnigen Tagen schneller vonstatten geht als an dunklen Tagen. Deshalb wurde auch beim Arbeiten sorgfältig eine direkte Beleuchtung der Röhrenserien und vor allem eine asymmetrische Beleuchtung derselben vermieden. Es gibt meines Erachtens keine positiven Anhaltspunkte dafür, dass man mit der Ascorbinsäure als einer Fehlerquelle bei Bestimmungen des C/s auch mit Mb als Redox-Indikator rechnen müsste. Die Feststellung GABBES abnorm niedriger Ascorbinsäurewerte bei u. a. Leberinsuffizienzzuständen bietet noch eine weitere Sicherheit dafür, dass diese Fehlerquelle auf keine Weise die erhaltenen klinischen Resultate verrücken kann. Es wurde indessen die Vorsichtsmassnahme getroffen und praktisch während der ganzen Versuchszeit durchgeführt, dass die Krankenhausabteilungen die Vorschrift erhielten, den Patienten mindestens 12 Stunden vor Entnahme der Blutprobe zur C/s-Bestimmung keine Apfelsinen, Citronen, andere Früchte oder Säfte derselben sowie auch keine Ascorbinsäure zu verabreichen. Ausserdem wurden während der ganzen Versuchszeit bis auf ganz vereinzelte Ausnahmen sämtliche C/s-Bestimmungen an Seren gemacht, die morgens nüchtern entnommen worden waren.

GRÖNVALL hat, wie erwähnt, auch die Frage nach dem etwaigen störenden Einfluss des Glutathions auf die Entfärbungsreaktion aufgegriffen und auch den hemmenden Einfluss desselben auf verschiedene Redox-Indikatoren in Konzentrationen von 40 Mikrogr. Glutathion pro ccm zugesetzter Lösung vom Glaskörper des Auges in der Verdünnung 1 : 2 nachgewiesen. Da Glaskörperflüssigkeit nach DUMAZERT u. PASSELAIGUE (zit. nach GRÖNVALL) 23—80 Mikrogr. Glutathion enthalten dürfte, würden in den Versuchen GRÖNVALLS etwa 50—80 Mikrogr. Glutathion pro ccm Lösung vorhanden sein. Da das Serum in meinen Versuchen (ausser in ganz vereinzelten Fällen zu speziellen Untersuchungszwecken) mindestens im Verhältnis 1 : 3 verdünnt ist, müssten, wenn man in den Serumversuchen zu einer solchen Konzentration kommen sollte, mindestens 150 Mikrogr. Glutathion pro ccm vorhanden sein. GABBE gibt den Glutathiongehalt des Serums mit

20—50 Mikrogr. an und führt Gründe dafür an, dass die Substanz, die dem höheren Wert, den andere Forscher mit der Bestimmungsmethode von WOODWARD u. FRY erhalten haben, zugrunde liegt, »zum grössten Teil *nicht* aus Glutathion besteht».

Es liegt ausserhalb des Rahmens dieser Arbeit, näher auf diese Fragen einzugehen. Es lässt sich vielleicht die Möglichkeit nicht ganz ausschliessen, dass Glutathion in einzelnen Fällen in solcher Menge im Serum vorkommen kann, dass es einen hemmenden Einfluss auszuüben vermag.

Wenn nun Seren mit extrem hoch liegendem Niveau, welches gerade solche sind, die dann eine Hemmung aufweisen würden, bei Zusatz bekannter Mengen Ci eine quantitative Ausbeute liefern, dürfte es meiner Ansicht nach nicht wahrscheinlich sein, dass das Glutathion ein Faktor sein kann, der als Fehlerquelle bei Bestimmungen des C/s eine wesentliche Rolle spielte.

Eine andere Frage ist die Bedeutung der Pufferung für das Resultat der Bestimmung. Das Enzym wird wie gesagt aus 0,87 % K_2HPO_4 mit einem p_H von 7,32 bereitet. Um zu kontrollieren, ob eine sorgfältigere Pufferung veränderte Werte im Gefolge hätte, wurde gut einen Monat lang versucht, eine kräftigere Pufferung zu erhalten, indem 1) die Extraktion des Enzyms, 2) die Bereitung der Standardlösung, 3) Ergänzung des Röhreninhaltes auf 2 ccm mit Hilfe von Pufferlösung nach Sörensen mit $p_H = 7{,}3$ geschah. Es liess sich kein Vorteil dieses Verfahrens und keine Änderung feststellen. Serum in Verbindung mit R/3 ist offenbar genügend gepuffert, um störende p_H-Verschiebungen auszuscheiden. Der Einfachheit halber wurde also wieder 0,87 % K_2HPO_4 verwendet.

Im Vorstehenden sind Gründe für die Ansicht angeführt worden, dass die gefundenen C/s-Werte sehr nahe mit dem wirklichen Gehalt an Ci im Serum übereinstimmen. Wenn auch kleinere Abweichungen auf Grund anderer Faktoren vorkommen, dürften diese doch im Verhältnis zur Ci von geringer Grössenordnung sein und auf keine Weise den Wert der Methode verrücken können. Ein völlig analoges Beispiel besitzen wir ja übrigens in der Bestimmung des Blutzuckers, bei der ja tatsächlich auch andere reduzierende Substanzen zu dem erhaltenen Wert beitragen. Zusammenfassend lässt sich daher feststellen:

Der C/s liefert einen zahlenmässigen Ausdruck für eine citratähnliche Fraktion des Blutserums, die wenigstens zum grösseren Teil aus Citrationen besteht, möglicherweise in geringem Aus-

mass jedoch auch andere Komponenten enthält. Er erhebt also nicht den Anspruch, ein Ausdruck für die exakte Citratmenge im Blutserum zu sein.

Dies verringert indessen den Wert der THUNBERGmethode zur Bestimmung des C/s nicht nennenswert, denn *nicht die absoluten Werte des Ci-Gehaltes*, sondern *die relativen Verschiebungen* nach der einen oder anderen Seite unter verschiedenen normalen und pathologischen Zuständen sind es, die, empirisch festgestellt, wertvolle diagnostische Aufschlüsse geben können. Zur Klarlegung der Ursachen und der Gesetze dieser Verschiebungen möchte die vorliegende Arbeit beizutragen versuchen.

II

TIERVERSUCHE

A. Perfusionsversuche an gesunden Tieren.

1. Perfusion der Leber mit verschiedenen Citratlösungen.

Als die klinischen Resultate immer eindeutiger erkennen liessen, dass die Leber im Ci-Stoffwechsel eine zentrale Rolle spielt, lag es nahe zu versuchen, die klinischen Resultate durch Tierversuche zu ergänzen. Die klinischen Resultate gingen also zeitlich den Tierversuchen voraus, obgleich letztere hier der Übersichtlichkeit halber ersteren vorangestellt werden. Als erster tierexperimenteller Weg wurde die Leberperfusion gewählt.

Methodik.

Die Leberperfusion ist ja eine alte und wohlbekannte physiologische Methode, die vor allem bei zahlreichen Stoffwechseluntersuchungen zur Anwendung gelangt ist. In der Literatur sind zahlreiche Apparate für Perfusionsversuche angegeben, doch ist ihnen fast sämtlich gemeinsam, dass sie sehr kompliziert und deshalb schwer zu handhaben und kostspielig sind. Im Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden sind eine ganze Reihe solcher Apparate beschrieben. Nielsen hat versucht, eine möglichst einfache Apparatur zu erhalten (1933). Im wesentlichen ist es diese Konstruktion Nielsens, welcher der Verfasser beim Aufbau des im folgenden geschilderten Perfusionsapparates, der in Diagramm 7 schematisch eingezeichnet ist, folgte.

Die Zirkulation im System wird durch eine mit Motor getriebene Recordspritze (A) mit stellbarem Schlagvolumen besorgt, welche das Wasser aus (B), »dem künstlichen Herzen», heraus- und wieder hineintreibt. B besteht aus einer Glaskammer, in der der Fingerling eines Gummihandschuhs eingeschlossen ist, der den Endpunkt des geschlossenen Flüssigkeitssystems der Pumpe bildet. Mit jedem Kolbenschlag der Pumpe wird daher der Fingerling erweitert und zusammengezogen. Damit die Kolbenschläge nicht

zu unelastisch und hart fortgepflanzt werden, ist es zweckmässig, dass in dem Pumpsystem neben der Flüssigkeit auch eine kleine Menge Luft eingeschlossen ist.

Die Gummiblase wird in der Glaskammer von Flüssigkeit umgeben, die der Masse angehört, die perfundiert werden soll. Die

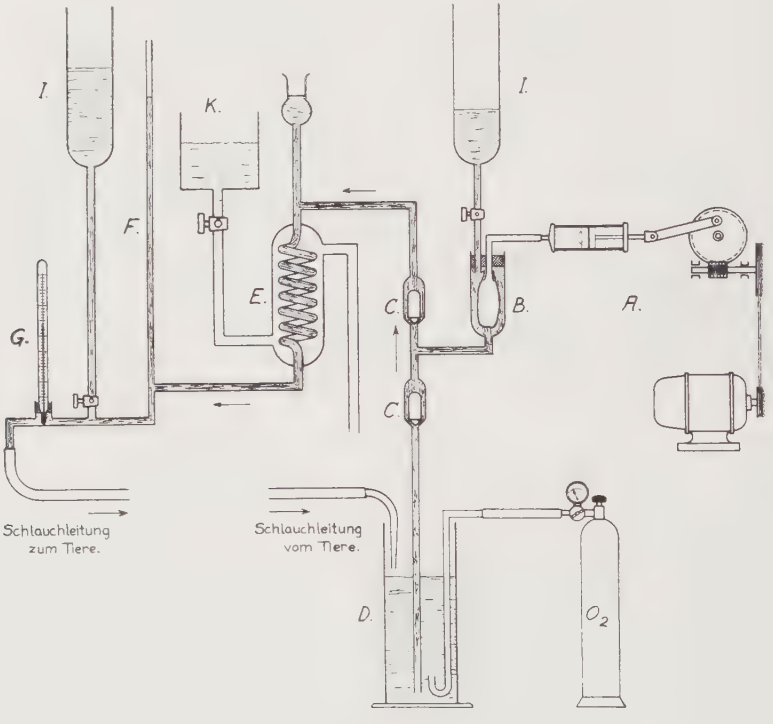

Diagramm 7.

A: motorgetriebene Recordspritze, — *B*: »Herz», — *C*: Rückschlagventil, — *D*: Vorratsgefäss, — *E*: Wärmspirale, — *F*: Steigrohr, — *G*: Thermometer, — *I*: Gefäss zum Nachfüllen und zur Austreibung von Luft.

Druckvariationen in der Gummiblase werden deshalb als Wellen in dieser Flüssigkeit fortgepflanzt. Damit hieraus ein Strom von derselben Richtung entsteht, ist das »Herz» (B) zwischen 2 Rückschlagventile (C) geschaltet, durch welche der Strom aufwärts durch das obere (C) im Diagramm geleitet und mit jedem Kolbenschlag Flüssigkeit aus dem Vorratszylinder (D) aufgesaugt wird. Die Perfusionsflüssigkeit wird also nun in einer

Richtung durch die Spirale (E) getrieben, die von einem Warmwassersystem umspült ist, in welchem ein kontinuierlicher Warmwasserstrom von konstanter Temperatur von dem Warmwasservorrat (K) passiert. In dieser Spirale (E) erhält die Perfusionslösung die gewünschte Temperatur. (F) ist ein senkrechtes Steigrohr, das 2 Funktionen hat. Einmal dient es als »Luftfalle», ebenso wie auch das Steigrohr gerade über der Wärmespirale. In diesen beiden vertikalen Röhren steigen eventuell in das Perfusionssystem geratene Luftblasen empor. Indem man das untere Ende des Steigrohrs (F) in Höhe des Herzens des Tieres placiert, gibt die Steighöhe des Flüssigkeitsniveaus in (F) direkt den Perfusionsdruck in cm Perfusionsflüssigkeit an (im folgenden der Einfachheit halber als cm H_2O angegeben).

Der Perfusionsstrom umspült ferner das Thermometer (G) und geht dann direkt zum Tiere. Da man wiederholt feststellen konnte, dass bei normaler Perfusionsgeschwindigkeit die Temperatur auf dem Wege von (G) zum Tiere um etwa ein Grad fiel, wurde diese Temperatur lange Zeit als ausreichend betrachtet. Später hat sich indessen herausgestellt, dass dies keineswegs in genügendem Grade der Fall ist. Auch nur kleine Variationen der Schlauchdicke und vor allem der Strömungsgeschwindigkeit, ferner Variationen in der umgebenden Temperatur, die Tatsache, ob das Tier lebendig oder tot ist, all dies sind Umstände, die bei der relativ langsamen Zirkulation die Temperatur der Flüssigkeit so stark beeinflussen, dass es sich als notwendig erwiesen hat, noch eine weitere Temperaturkontrolle einzuführen, nämlich in der Perfusionsflüssigkeit unmittelbar nach Passieren des perfundierten Organs. Die abfliessende Perfusionsflüssigkeit liefert offenkundig einen besseren Wert für die im Organ herrschende Temperatur als die Temperatur der zufliessenden Flüssigkeit.

Von dem Tiere geht die Perfusionsflüssigkeit entweder zum Vorratszylinder (D) zurück — wurde bei der Perfusion mit Heparin versetztes Blut verwendet, so leitet man die Flüssigkeit jedoch am besten durch einen Filter von Glaswolle. Auf diese Weise kann man die Perfusionsflüssigkeit immer wieder durch das Tier kreisen lassen. Andernfalls lässt man die Flüssigkeit in ein anderes Vorratsgefäss abfliessen, wenn man sie nämlich nur einmal durch die Leber zu leiten wünscht. (D) ist ein 500 ccm grosser Glaszylinder. In diesem wird die Flüssigkeit sauerstoffgesättigt. Es wurde ein so hohes Gefäss gewählt, um die recht

reichliche Schaumbildung auffangen zu können, wenn das Sauerstoffgas vom Boden des Gefässes her durch die Flüssigkeit geleitet wird.

Infolge der kleinen Luftmenge, die in dem Pumpsystem vorhanden ist, erzielt man in Verbindung mit den Verschiebungen der Flüssigkeitsniveaus in den Steigrohren einen gewissen »Windkesseleffekt», und der Strom ist, wenn er auf den Widerstand stösst, den ihm das Organ bietet, zwar etwas pulsierend, doch nicht so hart und unelastisch, wie in einem völlig geschlossenen Flüssigkeitssystem.

Im Zusammenhang mit wechselnden Mengen von Perfusionsflüssigkeit pro Zeiteinheit ist auch wechselnder *Perfusionsdruck* geprüft worden. Zur Leberperfusion wurde im allgemeinen ein Druck von 10—25 cm H_2O angewendet, was ziemlich gut mit dem von SCHMIED sowie BURTON-OPITZ angegebenen Druck in der Vena porta von ca. 9 mm Hg übereinstimmt, welch letztgenannter Druck 12,4 cm H_2O entsprechen würde.

Mindestens ebenso wichtig wie der Perfusionsdruck ist indessen die Perfusionsgeschwindigkeit, mit der die Flüssigkeit durch das Organ geht. Bei Kaninchenlebern wurden gewöhnlich 30—40 ccm pro Minute perfundiert. GRAB, JANSEN und REIN haben mit der Reinschen Thermostromuhr gezeigt, dass die Durchblutung bei Hundelebern etwa 0,6 ccm pro g Leber ist. SCHMIED gibt 0,5 ccm pro g Leber in der Minute als Durchströmungsgeschwindigkeit bei der Katze an. Da man keinen Anlass hat anzunehmen, dass die Durchströmungsgeschwindigkeit pro g Lebersubstanz beim Kaninchen erheblich von der bei den obengenannten Tierarten abweichen wird, so entspricht (bei einem durchschnittlichen Gewicht der Kaninchenlebern von 40—65 g) diese Perfusionsgeschwindigkeit von 30—35 ccm/Min. wohl ziemlich gut den physiologischen Verhältnissen. NIELSEN hatte bei seinen Untersuchungen über den Kolehydratstoffwechsel bei Kaninchen niedrigere Perfusionsgeschwindigkeiten (16—19 ccm/Min.) unter der Begründung, dass nicht sämtliche Teile der Leber vollständig durchblutet würden. LUNDSGAARD, NIELSEN und ØRSKOV (1936) brauchen bei ähnlichen Kaninchenlebern höhere Geschwindigkeiten von 50—60 ccm. Bei einer so niedrigen Strömungsgeschwindigkeit wie der erstgenannten, von NIELSEN zur Anwendung gebrachten, erwies es sich indessen in meinen Versuchen als schwierig, die Temperatur — nach der Abflussflüssigkeit zu urteilen — im Präparat konstant zu halten, sondern diese neigt

dazu, zu fallen. Bei der vom Verf. gewählten grösseren Perfusionsgeschwindigkeit bestehen in dieser Hinsicht keine Schwierigkeiten. Da die Temperatur eine sehr entscheidende Rolle für die Resultate zu spielen scheint, hat sich die Perfusionsgeschwindigkeit von 30—35 ccm/Min. als geeignet erwiesen. Dagegen hat sich der Verf. nur in Ausnahmefällen einer so hohen Perfusionsgeschwindigkeit wie der von LUNDSGAARD und ØRSKOV angegebenen bedient.

Perfusionslösungen. Als die Perfusionen geplant wurden, bestand die Absicht, dazu mit Heparin versetztes Blut zu verwenden. Beim technischen Ausprobieren der Methode wurde mit Tyrode-Lösung perfundiert, der Citrat zugesetzt wurde, wobei sich überraschenderweise herausstellte, dass schon mit dieser Lösung, ohne Vorhandensein von Hämoglobin oder anderen Eiweissstoffen, und ohne andere Sauerstoffsättigung als der, die man durch das Hindurchleiten eines kontinuierlichen Stromes von Sauerstoffgas durch das Vorratsgefäss (D) mit der Tyrode-Lösung erhielt, stark positive Resultate erzielt wurden. Ja sogar ohne die Sauerstoffzufuhr zu der Lösung erhielt man ebenso hochgradig positive Resultate. Da sich ausserdem zeigte, dass es auch keine Rolle für die Ergebnisse spielte, ob man den Arteria hepatica-Zufluss beibehielt oder nicht, war es offenkundig, dass das schnelle Verschwinden der Ci aus der Perfusionsflüssigkeit von der Sauerstoffzufuhr zur Leber unabhängig war. Man hat hiergegen den Einwand erhoben, dass so unphysiologische Versuche nicht das Ziehen von Schlussfolgerungen gestatteten, besonders in Anbetracht dessen, dass ein so wichtiges Stoffwechselorgan wie die Leber von ordentlicher Sauerstoffsättigung abhängig sei. Wäre das Resultat negativ ausgefallen, so hätte ein solcher Einwand natürlich seine Berechtigung gehabt. Wenn man nun ausserdem noch in Betracht zieht, dass man vollständig gleichartige positive Ergebnisse erhält, einerlei, ob man völlig arterialisiertes Heparinblut oder Tyrode-Lösung ohne Sauerstoffzusatz bei der Perfusion verwendet, so entfällt der genannte Einwand.

Im Anschluss hieran kann man darauf hinweisen, dass man bei Versuchen häufig von der Annahme ausgeht, die Leber gebrauchte zu ihrer Stoffwechselwirksamkeit besonders reichliche Sauerstoffgasmengen. Wenn auch der Verf. keine Gelegenheit hatte, ein eingehendes Studium der Literatur über die Leberperfusion zu verschiedenen Zwecken, die gänzlich ausserhalb des

Rahmens der vorliegenden Arbeit liegen, vorzunehmen, so scheint man jedoch, nach verschiedenen Arbeiten zu urteilen, in der Regel bei Perfusionsversuchen hocharterialisiertes Blut zu verwenden. Man kann demgegenüber nicht den Einwand unterlassen, dass es ja eine höchst bemerkenswerte Tatsache ist, dass ein so gewaltiges Stoffwechselorgan wie die Leber offenbar einen sehr mässigen Sauerstoffverbrauch hat. Die Leber ist mit einer im Verhältnis zur Grösse des Organs äusserst kleinen Arterie, die im wesentlichen ein Nutritionsgefäss für Stroma und Parenchym darstellt, ausgerüstet. Während frühere Untersucher der Auffassung waren, dass eine relativ grosse Menge der Durchblutung der Leber auf die Arteria hepatica entfalle (Burton-Opitz 13 %, Macleod u. Pearce 26—32 %), ist durch die verfeinerte Untersuchungsmethodik mit der Thermostromuhr durch Grab, Jansen u. Rein bewiesen worden, dass die Arteria hepatica zur Durchblutung der Leber ziemlich konstant mit 12—22 % beiträgt. 78—88 % der ganzen Durchblutung kommen also auf das Konto der Vena porta. Das Vena porta-Blut ist ja nicht arterialisiert, sondern hat, nach der Farbe zu urteilen, keine höhere Sauerstoffspannung als anderes venöses Blut. Jedenfalls kann das Blut der Vena porta kein Sauerstofflieferant sein, mit dem man zu rechnen hätte. Man dürfte sich daher auch fragen können, ob es richtig ist, bei Perfusion oder Leber hocharterialisiertes Blut zu verwenden, wenn man so physiologische Verhältnisse wie möglich anstrebt.

Wegen der positiven Ergebnisse, die man mit der Tyrode-Lösung als Träger wechselnder Ci-Mengen erhielt, kam diese Lösung auch weiterhin in nicht geringem Ausmass als Perfusionsflüssigkeit zur Anwendung.

Die Herstellung der Perfusionspräparate. In der ersten Zeit der Versuche wurden die Perfusionen an Tieren in Urethan-, Morphium-Urethan- und Pernocton-Narkose ausgeführt. Als sich später herausstellte — worüber eingehender im klinischen Teil gehandelt werden wird —, dass die Narkose einen deutlichen Einfluss auf den Ci-Stoffwechsel und den Ci-Gehalt im Blutserum hatte, und nicht genug damit, sondern dass verschiedene Narkosemittel auch in vitro den Effekt — zwar reversibel — von sowohl Citricodehydrogenase aus Leber als auch aus Cucumis sativus stark herabsetzte, so lag die Annahme nahe, dass die Narkosemittel auch die Enzymwirkung der Leber in den Perfusionsversuchen herabsetzend beeinflussen könnten.

Deshalb sind die meisten Perfusionsversuche in der letzten Zeit an Kaninchen gemacht worden, die unmittelbar vor dem Versuch erschossen worden waren. Es zeigt sich, dass Lebern von diesen unmittelbar vor dem Versuch getöteten Tieren Ci in mindestens ebenso hohem Grade umsetzen wie Lebern von lebenden Tieren in Narkose. Hierbei ist es äusserst vorteilhaft, dem Tier, 5 Min. bevor es getötet wird, 0.5—1 ccm Heparin intravenös einzuspritzen. Hierdurch bewirkt man, dass sofort eine reichliche Menge

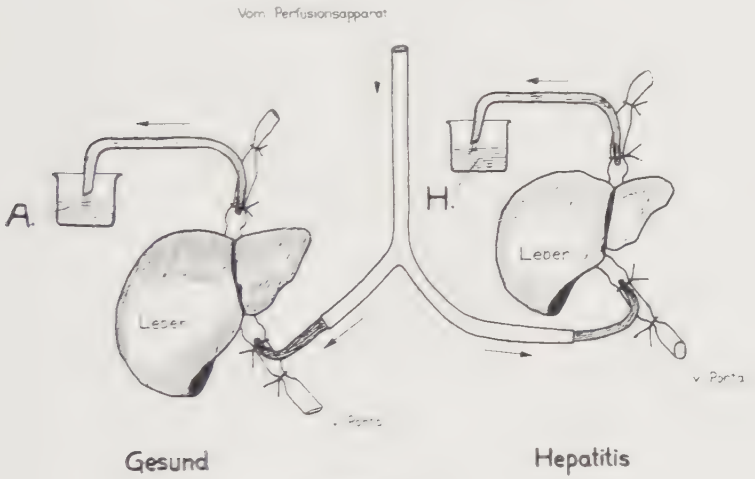

Diagramm 8.

Blut aus der Einschussstelle im Nacken rinnt, und man lässt dieses Blut direkt in ein Sammelgefäss mit Heparin rinnen. Man erhält auf diese Weise eine ziemlich zufriedenstellende Menge Heparin-Blut für den weiteren Versuch. Zu einem Versuch braucht man indessen das Blut von 2 Kaninchen. Die intravenöse Heparineinspritzung hat auch den Vorteil, dass Gefässe, Perfusionskanülen und Perfusionsapparate von Blutgerinnseln freibleiben.

Wenn das Tier in Narkose gefallen ist, oder unmittelbar nach dem Erschiessen, macht man die Laparotomie (s. Diagramm 8), worauf man die Vena pancreatico-duodenalis und Vena cava unmittelbar über der Einmündungsstelle der Nierenvenen unterbindet. Darauf wird eine Kanüle in die Vena porta eingelegt, die zur Leber gerichtet ist, worauf die Vena porta hinter der Kanüle unterbunden wird. Ist dies geschehen, was in etwa einer

Minute möglich ist, so wird der Perfusionsapparat in Gang gesetzt.

Unmittelbar danach wird der Thorax eröffnet. Bei den narkotisierten Tieren geschieht dies unter künstlicher Atmung mit leichtem Überdruck durch eine Trachealkanüle. In die Vena cava inferior wird gleich oberhalb der Diaphragmawölbung eine Abflusskanüle eingelegt, worauf die Venae über der Kanüle abgebunden wird, so dass der ganze Blutstrom durch die Kanüle abfliessen muss. Infolge der Ligatur der Vena cava inferior unterhalb der Einmündung der Vv. hepaticae erhält man durch die Abflusskanüle praktisch nur Blut aus der Leber.

Die Organe bleiben in situ liegen. Der Operationstisch wird gut erwärmt gehalten, das ganze Operationsfeld wird mit Tüchern überdeckt, die während des Versuches warm gehalten werden, was alles dazu beiträgt, in dem Organ eine annähernd konstante Temperatur beizubehalten.

Im folgenden werden folgende Abkürzungen gebraucht:

1) NaCi/Tyrode (976) = mit Natriumcitrat versetzte Tyrode-Lösung. Die Ziffer in Klammern gibt die Ci-Menge an, die bei der üblichen enzymchemischen Bestimmung des Ci-Gehaltes der Lösung pro ccm erhalten worden ist.
2) NaCi/Heparinblut (500) = mit Natriumcitrat versetztes Heparinblut usw.
3) AcCi/Tyrode (800) = mit Acidum citricum versetzte Tyrode-Lösung usw.

Versuchsergebnisse.

Versuch 1. 9. 4. 1936 (Protokoll Nr. y 1346—1352). *Kaninchen* in Urethannarkose.

14,00 Uhr Tracheotomie. Einlegen einer Tracheaalkanüle. Künstliche Atmung bei leichtem Überdruck.
14.05 » Laparotomie. Blutproben aus der V. cava und V. porta. Gleichzeitig werden Kanülen eingelegt und nach dem Schema in Diagramm 8 A unterbunden.
14,10 » Perfusion von mit Sauerstoff durchspülter Tyrode-Lösung.
14,15 » Perfusion mit NaCi/Tyrode. Nachdem die Lösung einmal durch die Leber passiert ist, wird eine Probe entnommen.
14,22 » Dieselbe Lösung lässt man jetzt immer wieder durch die Leber kreisen. Die Proben werden aus der Abflusskanüle genommen.
14,34 » Nachfüllung des Vorratsgefässes mit NaCi/Tyrode.
14,40 » Ligaturen an der Art. hepatica und am Duct. choled.
15,00 » Schluss des Versuches.

Das Tier lebte während des ganzen Versuches.

Perfusionsgeschwindigkeit: Konstant 33 ccm/Min.

Temperatur: Wechselnd während des Versuches (s. unten). Die Temperaturen sind nach dem Thermometer des Perfusionsapparates angege-

ben. Bei dem Abfluss aus der Leber war die Temperatur um etwa 2° niedriger als die angegebene Ziffer.

C/s im Blut aus der V. cava vor dem Versuch: 123,6 Mikrogr.
C/s im Blut aus der V. porta vor dem Versuch: 131,4 Mikrogr.
NaCi/Tyrode: Vor dem Versuch: 730 Mikrogr./ccm.

Ci-Gehalt der Perfusionsflüssigkeit.

Uhr.....	14,22	14,27	14,32	14,37	14,43	14,48	15,00
Temp.	38	38	39	40	45	43	45° C
NaCi/Tyrode (730)	131	131	121	115	110	115	105 Mikrogr.

Die erste Probe wurde entnommen, nachdem die Perfusionsflüssigkeit nur einmal durch die Leber geströmt war, während die übrigen Proben entnommen wurden, als die Flüssigkeit wiederholt durch das Präparat kreiste. Aus dem Versuch geht hervor, dass schon nach einer einzigen Passage durch die Leber bei einer Temperatur von 38°, was etwa 36° im Organ entspricht, die Tyrode-Lösung, statt 730 Mikrogr. Ci ccm vor dem Einfliessen, beim Ausfliessen nur 131,4 Mikrogr. enthielt, also etwa dieselbe Qualität, die das Blut der V. porta vor dem Versuch enthielt. Bei wiederholter Zirkulation durch die Leber über das Versuchsgefäss erhielt man zwar niedrigere Werte, jedoch im Zusammenhang mit Temp.-Steigerung. Etwa in der Mitte des Versuches wurde eine neue Menge Tyrode mit 730 Mikrogr./ccm zugesetzt, was keine Steigerung des Ci-Gehaltes der Abflussflüssigkeit bewirkte. Dass die Temperatur der Perfusionsflüssigkeit für die erhaltenen Ci-Werte eine Rolle spielt, geht aus dem Versuch hervor und ist durch die übrigen Versuche bestätigt worden.

Versuch 2. 4. 9. 1936 (Protokoll Nr. y 1788—1797). *Kaninchen* in Urethannarkose.

10,25 Uhr Tracheotomie. Künstliche Atmung bei leichtem Überdruck. Thorakotomie.
10,30 » Laparotomie. Probe aus der V. porta. Einlegen von Kanülen gemäss Diagramm 8 A.
10,32 » Einmalige Perfussion mit NaCi/Tyrode.
10,45 » Die Citratlösung wird wiederholt durch das System geschickt.
10,48 » Ligatur der Art. hepatica.
11,00 » Schluss des Versuches.

Das Tier lebte während des ganzen Versuches.
Perfusionsgeschwindigkeit: 28 ccm/Min.
Temperatur im Apparat gemessen: (s. unten).
C/s im Blut aus der V. porta: 89,2 Mikrogr.
NaCi/Tyrode vor der Passage: 1110 Mikrogr./ccm.

Ci-Gehalt in der Perfusionsflüssigkeit.

Uhr	10,38	10,40	10,46	10,52	11,00	
Temp.	37,5	35	38	38	39°	C
NaCi/Tyrode (1110)	119	118	125	125	125	Mikrogr.

Auch aus diesem Versuch geht hervor, dass eine einmalige Passage (die beiden ersten Proben) durch die Leber einen äusserst starken Fall des Ci-Gehaltes der Tyrode bewirkt. Auch in diesem Fall wurde durch das wiederholte Zirkulieren der Flüssigkeit durch das System keine weitere Verringerung des Ci-Gehaltes erzielt, vielmehr wird die Ci-Konzentration, die man bei einmaliger Passage erhält, im wesentlichen auch bei wiederholtem Kreisen der Perfusionsflüssigkeit durch das System beibehalten.

Versuch 3. 28. 4. 1937 (Protokoll Nr. z 2290—2292). Totes *Kaninchen.*

8,15 Uhr Intraven. Injektion von 1 ccm Heparin.
8,25 » Das Kaninchen erhält einen Schuss in die Medulla oblongata; das aus der Schusswunde sickernde Blut (etwa 60 ccm) wird in einem Gefäss mit Heparin aufgefangen.
8,26 » Laparotomie. Kanüle gemäss Diagramm 8 A.
8,27 » Perfusion von NaCi/Tyrode durch die Leber.
8,35 » Die Temperatur die Perfusionslösung wird gesteigert.
8,54 » Das Vorratsgefäss wird gegen ein anderes ausgetauscht, das Heparinblut von 2 Kaninchen mit zugesetztem Natriumcitrat enthält.
9,30 » Schluss des Versuches.

Perfusionsgeschwindigkeit: 34 ccm/Min.
C/s im Blut vom Ohr: 89,4 Mikrogr.
NaCi/Tyrode vor dem Versuch: 1078 Mikrogr.
NaCi/Heparinblut vor dem Versuch: 847 Mikrogr.

Ci-Gehalt in der Perfusionsflüssigkeit.

Uhr	8,30	8,38	8,50	9,05	9,30	
Temp.	28	36	36	38	37°	C
NaCi/Tyrode (1078)	584	141	146			Mikrogr.
NaCi/Heparinblut (847)				87	87	Mikrogr.

Auch dieser Versuch zeigt denselben hochgradigen Fall des Ci-Gehaltes; indessen war dieser bei niedrigerer Temperatur der Perfusionslösung weit geringer, wie aus der 8,30 Uhr entnommenen Probe ersichtlich ist, in der bei einer Temp. der Perfusionslösung von 28° der Ci-Gehalt nur auf 584 Mikrogr. fiel. Bei Temperaturen von etwa gleicher Höhe wie die Körpertemperatur sank der Ci-Gehalt in der üblichen Weise. Das Heparinblut

zeigte wie die Tyrode-Lösung einen völlig gleichartigen Fall des Ci-Gehaltes von 847 auf 87 Mikrogr., also auf einen Wert in der Nähe des Normalwertes dieses Kaninchens, den es bei mehreren, an den Tagen vor dem Versuch entnommenen Proben gezeigt hatte.

Es wurden zahlreiche derartige Versuche mit einer der ebengenannten Perfusionslösungen und mit stark wechselndem Zusatz von Natriumcitrat sowie auch von reiner Citronensäure in kleinen Mengen gemacht, und der Ci-Gehalt nimmt völlig regelmässig schon nach einmaligem Passieren so stark ab, dass man einen Ci-Gehalt von einer Grössenordnung erhält, die sich eng an den C/s des betreffenden Kaninchens anschliesst. Anlässlich einer Veränderung der Apparatur erhielt man eine Zeitlang ein Fallen des Ci-Gehaltes auf nur 300—400 Mikrogr., einerlei, ob man mit Lösungen perfundierte, die 1000, oder mit solchen, die bis zu 10000 Mikrogr. enthielten. Dies erschien ziemlich unerklärlich, bis man entdeckte, dass die Veränderung der Apparatur zur Folge gehabt hatte, dass der Temperaturfall zwischen dem Apparat und dem Tier bei geringen Perfusionsgeschwindigkeiten nicht, wie vorher, 2° betrug, sondern dass er sich auf 6—8° belaufen konnte. Dies wird u. a. durch Versuch 3 beleuchtet, in welchem die starke Abweichung des ersten Wertes gerade auf diesen Umstand zurückzuführen ist, denn die betreffende Probe wurde entnommen, als das Thermometer des Apparates 36° zeigte, während die aus der Leber abfliessende Lösung eine Temperatur von nur 28° hatte.

Bei einmaliger Pefusion durch eine Kaninchenleber verschwinden mit Leichtigkeit bis zu 20 g Natriumcitrat aus der Perfusionslösung. Es hat jedoch nicht den Anschein, als ob man durch Steigerung der Temperatur oder Senkung der Perfusionsgeschwindigkeit oder beides oder durch wiederholte Zirkulation den Ci-Gehalt wesentlich unter den normalen C/s des Tieres herabbringen könnte. Indessen sind in diesem Punkte weitere Versuche erforderlich.

Es wurde auch eine Reihe von Versuchen mit Perfusion von Tyrode ohne Ci-Zusatz gemacht — u. a. im Zusammenhang mit der Darstellung eines möglichst spontandonatorfreien Leberenzyms, worüber unten mehr —, um festzustellen, ob der Citratgehalt unter diesen Umständen statt dessen auf das für den C/s des betreffenden Tieres normale Niveau steigen würde. Eine solche Steigerung hat in keinem Fall festgestellt werden können,

sondern man erhält zu Beginn der Perfusion Ci-Werte zwischen 30—50 Mikrogr., worauf sie ziemlich schnell fallen. Auch der Zusatz kleinerer Mengen von Blutkörperchen + Sauerstoffsättigung scheint keine derartige Wirkung zu haben. Hier lässt sich mit Recht der Einwand erheben, dass ein solcher Versuch nichts über die eventuelle Reversibilität der Ci-aufnehmenden Funktion der Leber besagt, da einem negativen Versuch unter solchen unphysiologischen Verhältnissen keine entscheidende Bedeutung beizumessen ist. Es wäre ja wünschenswert gewesen, dass man einen solchen Versuch mit Heparinblut hätte ausführen können, da es jedoch nicht möglich ist, den Ci-Gehalt desselben zu beseitigen, konnte in diesem Punkte kein entscheidender Beweis geliefert werden, sondern es sind auch hier weitere Untersuchungen erwünscht.

Ähnliche Versuche wurden auch an Katzen und Hunden ausgeführt.

Versuch 4. 13. 4. 1937 (Protokoll z 2451). Hund in Morphium-Pernocton-Narkose.

15.40 Uhr Laparotomie. Kanülen gemäss Diagramm 8 A.
15.45 » Perfusion mit NaCi/Tyrode.
16.05 » Perfusion mit AcCi/Tyrode.
16.25 » Perfusion mit NaCi/Heparinblut.
16.55 » Schluss des Versuches.

Perfusionsgeschwindigkeit: 250 ccm/Min.
C/s aus der V. porta: 31,8 Mikrogr.
NaCi/Tyrode: 926 Mikrogr.
AcCi/Tyrode: 930 Mikrogr.
NaCi/Heparinblut: 920 Mikrogr.

Ci-Gehalt in der Perfusionsflüssigkeit.

Uhr.....	15,52	16,00	16,05	16,12	16,15	16,20	16,35	16,45	16,55	
Temp.....	39,5	39,5	41	41	40	40,5	41	41°		C
NaCi/Tyrode (926).....	57,5	85,8	96,6							Mikrogr.
NaCi Tyrode (930).....				57,2	85,8	85,8				»
NaCi/Heparinblut (920)							104	104	104	»

Die Tyrode-Lösung war die ganze Zeit stark mit Blut untermischt und wurde von einem gleichmässigen Sauerstoffgasstrom durchspült. Auch am Hunde erhielt man also ein vollständig gleichartiges Sinken des Ci-Gehaltes, und zwar hier auf niedrigere Werte als beim Kaninchen, was wohl damit zusammenhängen dürfte, dass der C/s des Hundes normal bedeutend unter dem

des Kaninchens liegt. Im vorliegenden Fall 31,8 Mikrogr., was jedoch ein etwas zu niedriger Wert sein dürfte, denn das Serum war leicht hämolytisch gefärbt.

Aus dem Protokoll geht hervor, dass man auch beim Hunde eine kräftige Umsetzung von Ci erhielt, so dass in mehreren Bestimmungen nach einmaliger Perfusion nicht mehr als 10 % der ursprünglichen Ci-Menge in der Perfusionsflüssigkeit übrig waren. Die mit Blut untermischte Tyrode-Lösung ergab eine reichlich so gute Ci-Umsetzung wie das Heparinblut. Dass das Heparinblut etwas höhere Werte ergab, dürfte jedoch mit der Temperatur des Organs zusammenhängen, welche die Tendenz zeigte, im Laufe des Versuches zu fallen.

Gegen die gewählte Perfusionsgeschwindigkeit kann man möglicherweise den Einwand machen, dass dieselbe reichlich niedrig war; nach den genannten Berechnungen Reins würde ja die Leber von 0,6 ccm pro g Lebersubstanz und Minute durchströmt werden, was bei einem Gewicht dieser Leber von 860 g etwa doppelt so viel Perfusionsflüssigkeit entsprechen würde wie die 250 ccm, die bei dem Versuch zur Anwendung kamen. Die Perfusionsapparatur konnte nämlich ohne besondere Vorrichtungen nicht mehr liefern.

2. Perfusion des Hinterkörpers.

Um ein Vergleichsmaterial zu den erhaltenen Resultaten bei der Leberperfusion zu bekommen, wurden Versuche mit Perfusion des Hinterkörpers am Kaninchen und an der Katze gemacht.

Auch in diesen Versuchen kam die oben beschriebene Apparatur zur Anwendung, doch mussten, zwecks Erzielung genügenden Druckes, die Steigröhren verschlossen werden. Bei diesem Verschluss wurden indessen einige ccm Luft über den Flüssigkeitsniveaus belassen, damit nicht die Druckunterschiede zwischen Systole und Diastole zu hart würden.

Das Hinterkörperpräparat wurde auf folgende beide Weisen perfundiert:

a) Perfusion bloss des Hinterkörpers; diese wurde in der Weise durchgeführt, dass nach der Laparotomie unterhalb des Abgangs der Nierenarterien gleich oberhalb der Teilung der Aorta eine Kanüle in die Aorta eingelegt wurde, worauf gleich unterhalb

der Einmündung der Vv. renales eine Abflusskanüle in die Vena cava inf. gelegt wurde.

b) Gleichzeitige Perfusion von Hinterkörper und Leber kam ferner ebenfalls in mehreren Fällen zur Anwendung. — Es hatte sich früher gezeigt, dass man, mochte man nun die Leber gemäss Diagramm 8 A perfundieren, also mit Zufluss in die V. porta, oder so, dass die Zuflusskanüle an die Aorta oberhalb der Diaphragmawölbung angelegt und gleichzeitig eine Ligatur unter-

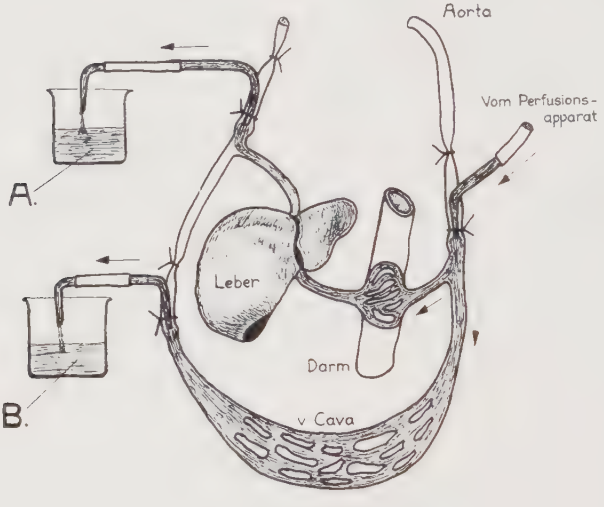

Diagramm 9.

halb der Eingangsstelle der Mesenterialarterien angelegt wurde, eine vollständig gleichartige Umsetzung des Ci bei der Passage durch die Leber erhielt, während die Perfusionsflüssigkeit nach Passage des Kapillarennetzes des Darmkanals einen praktisch unveränderten Ci-Gehalt zeigte. — Um nun möglichst gleichartige Verhältnisse bei dem Vergleich zwischen der Wirkung des Hinterkörpers und der Leber auf den Ci-Gehalt in der Perfusionslösung zu erhalten, wurde der ebengenannte Umstand in der Weise verwertet, wie es in Diagramm 9 dargestellt ist.

Die zuführende Kanüle wurde also am unteren Teil der intrathorakalen Partie der Aorta angelegt, worauf sich der abwärtsgehende Perfusionsstrom nach Belieben auf das Kapillarennetz der Eingeweide und des Hinterkörpers verteilen konnte. Abflusskanülen wurden für den Hinterkörper in die V. cava inf.

gleich unterhalb der Einmündung der Nierenvenen (in einigen Fällen auch unmittelbar über dieser Einmündung) eingelegt, für die Leber in die V. cava inf. unmittelbar oberhalb der Einmündung der Vv. hepatices in dieselbe, in Verbindung mit Ligatur der Vena cava inf. oberhalb des Eintritts der Nierenvenen. Hierdurch erhielt man, wie es am besten durch das schematische Diagramm veranschaulicht wird, zwei grosse Zirkulationsgebiete. Die Perfusionsgeschwindigkeit wurde dann so eingestellt, dass die Leber ebenso wie bei der einfachen Leberperfusion von etwa 30 ccm pro Minute durchblutet wurde. Hierbei hat sich herausgestellt, dass man eine etwa gleich grosse, bisweilen etwas grössere, bisweilen etwas geringere Durchströmung des Hinterkörpers erhielt. Diese Verteilung stimmt recht gut mit der von Grab, Jansen und Rein aufgezeigten normalen Verteilung zwischen diesen Gebieten überein.

Versuch 5. 19. 6. 1936 (Protokoll Nr. y 1657—1667). *Kaninchen* in Urethannarkose.

2,30 Uhr Laparotomie. Proben aus der V. cava inf. und der Aorta. Einlegen von Kanülen nach Alternative a), also für die Passage nur durch den Hinterkörper. Passage von Tyrode/Ci.

2,47 » Passage von NaCi/Tyrode.

3,10 » Schluss des Versuches.

Perfusionsgeschwindigkeit: 28—30 ccm/Min.
C/s im Blut aus der Aorta: 78 Mikrogr.
C/s im Blut aus der V. cava: 78 Mikrogr.
NaCi/Tyrode: 4260 Mikrogr.

Ci-Gehalt in der Perfusionsflüssigkeit.

Uhr	14,43	14,47	14,57	15,01	15,05	15,07	15,09	15,12	
Temp.	32	37	33	36	37	37	39	40°	C
Tyrode ohne Ci	27,4	18							
NaCi/Tyrode .. (4260)			4200	4450	4300	3760	4000	4630	Mikrogr.

Der Versuch zeigt mit aller Klarheit, dass sich unter den vorliegenden Versuchsbedingungen kein nennenswertes Verschwinden von Ci aus der Perfusionslösung beobachten liess. Wäre statt des Hinterkörpers die Leber perfundiert worden, so hätte man bei den gleichen Versuchsbedingungen bestimmt ein starkes Fallen des Ci-Gehaltes beobachtet, wahrscheinlich auf Werte zwischen 100 und 200 Mikrogr. Man erhält ganz im Gegenteil aus diesem Versuch den Eindruck, als ob der Ci-Gehalt, statt zu sinken,

möglicherweise gestiegen wäre. Dies kann indessen auf Fehlerquellen zurückzuführen sein.

Versuch 6. 30. 8. 1936 (Protokoll Nr. y 1770—1780). *Kaninchen* in Urethannarkose.

11.35 Uhr Laparotomie. Blutproben aus der V. cava inf. und der Aorta. Kanülen in die Aorta gleich oberhalb der Teilung sowie zum Abfliessen in die V. cava inf. unterhalb der Vv. renales.

11,38 » Perfusion mit stark blutgemischter, stark arterialisierter NaCi/Tyrode.

11.50 » Die Perfusionsflüssigkeit kreist wiederholt durch den Hinterkörper.

Der Hinterkörper lag auf dem stark erwärmten Operationstisch in heisse Tücher gebettet.

Perfusionsgeschwindigkeit: 30 ccm/Min.
C/s im Blut aus der V. cava: 77 Mikrogr.
C/s im Blut aus der Aorta: 84 Mikrogr.
NaCi/Tyrode: 666 Mikrogr.

Ci-Gehalt in der Perfusionsflüssigkeit.

Uhr.	11,43	11,50	11,55	12,00	12,05	12,10	12,15	
Temp.	37	41	38	38	38	38	38°	C
NaCi/Tyrode (660)..	666	666	530	530	530	530	504	Mikrogr.

In diesem Fall beobachtete man, wie aus dem Protokoll hervorgeht, ein leichtes Fallen des Ci-Gehaltes, als man die stark mit Blut untermischte, von Sauerstoff durchspülte Tyrode-Lösung wiederholt durch den Hinterkörper schickte. Von einem Fall des Ci-Gehaltes entsprechend dem bei Leberperfusion zu beobachtenden kann dagegen nicht die Rede sein.

Versuch 7. 9. 4. 1937 (Protokoll Nr. z 2265—2267). *Kaninchen.*

9,15 Uhr An 2 Kaninchen werden intravenös 1 1/2 ccm Heparin eingespritzt.

9,25 » Das erste Kaninchen wird erschossen und das Blut in einem Gefäss mit Heparin aufgefangen.

9,35 Das zweite Kaninchen wird erschossen, das Blut wird ebenfalls in einem Gefäss mit Heparin-Zusatz aufgefangen. Laparotomie. Zuführende Kanüle in die Aorta oberhalb der Verzweigung nach Entnahme der Blutprobe zur Untersuchung. Abflusskanüle in die V. cava inf. unterhalb der Einmündung der Nierenvenen.

9,39 » Passage von Heparinblut mit NaCi.

9,50 » Die Perfusionsflüssigkeit wird wiederholt durch das System geleitet.

C/s im Blut aus der V. cava inf.: 87,5 Mikrogr.
C/s im Blut aus der Aorta: 86 Mikrogr.
NaCi/Heparinblut: 868 Mikrogr.

Ci-Gehalt in der Perfusionsflüssigkeit.

Uhr	9,44	9,50	9,55	10,04	10,10	
Temp.	39	39,5	40	39	39°	C
NaCi/Heparinblut (868)	854	854	870	808	808	Mikrogr.

Bei dieser Perfusion erhielt man keinen wesentlichen Fall des Ci-Gehaltes, jedenfalls nicht von der Art, wie man ihn regelmässig bei Leberperfusion beobachtet.

Versuch 8. 15. 4. 1937 (Protokoll Nr. z 2275—2282). *Kaninchen.*

8,10 Uhr Intraven. Injektion von 1 ccm Heparin an 2 Kaninchen.
8,15 » Die Kaninchen werden erschossen. Das Blut wird in einem Gefäss mit Heparin aufgefangen.
8,18 » Laparotomie. Thorakotomie an dem einen Kaninchen mit Einlegen von Kanülen gemäss Diagramm 9, d. h. in die Aorta unmittelbar unterhalb der Diaphragmawölbung und in den unteren und oberen Teil der Vena cava inf., wie aus dem Diagramm ersichtlich ist.
8,20 » Perfusion mit Tyrode-Lösung durch sowohl Mesenterialgefässe als Hinterkörper.
8,23 » Perfusion mit NaCi/Tyrode.
8,45 » Perfusion mit Tyrode + gesteigerter NaCi-Menge.
9,00 » Perfusion mit Heparinblut.
9,15 » Das Heparinblut, das die Leber einmal passiert hat, wird zum zweitenmal durch das System geschickt.

Perfusionsgeschwindigkeit: 30 ccm/Min. durch die Leber und 28 ccm/Min. durch den Hinterkörper.
NaCi/Tyrode I: 1000 Mikrogr.
NaCi/Tyrode II: 1400 Mikrogr.
NaCi/Heparinblut: 870 Mikrogr.
C/s vor dem Versuch: 78,2 Mikrogr.

Ci-Gehalt in der Perfusionsflüssigkeit.

Uhr	8,30	8,35	8,45	8,50	9,00	9,10	9,15	
Temp.	38	38	37,5	38	37	38	38°	C
NaCi/Tyrode (1000)	*113,5* (1000)	*116* (1024)	*120* (1000)					
NaCi/Tyrode (1400)				*266* (1440)	*266* (1440)			
NaCi/Heparinblut (870)						*136* (607)	*136* (800)	Mikrogr.

Die kursiv gedruckten Ziffern geben den Ci-Gehalt des Blutes von der Leberperfusion an. Die geklammerten Ziffern bezeichnen den Ci-Gehalt des Blutes aus dem Hinterkörper. NaCi/Tyrode II war mit einer recht reichlichen Menge Heparinblut versetzt und wurde stark mit Sauerstoffgas durchspült.

In diesem Versuch wurden also der Gleichmässigkeit halber sowohl Hinterkörper als Leber in demselben Versuch perfundiert, wobei sich die Strömungsgeschwindigkeit in den verschiedenen Systemen nach Belieben verteilen konnte. Hierdurch wurde erreicht, dass es dieselbe Flüssigkeit mit derselben Temperatur ist, welche die verschiedenen Organsysteme durchfliesst. Das Ergebnis glich in allem Wesentlichen dem des vorigen Versuches. Die Ci-umsetzende Fähigkeit der Leber erwies sich auch in diesem Fall als von einer gänzlich anderen Grössenordnung als der des Hinterkörpers. Der Ci-Gehalt der Hinterkörperperfusion scheint zuweilen etwas abzunehmen, zuweilen jedoch auch zu steigen. Auch dieser Versuch führt in diesem Punkte zu keiner rechten Klarheit.

3. Besprechung der Versuchsergebnisse.

Überblickt man die Versuche, so lässt sich bezüglich der Methodik bemerken, dass die Perfusion teils in der Weise vorgenommen wurde, dass man versuchte, den normalen Verhältnissen möglichst nahe zu kommen, z. B. mit Beibehaltung der Zirkulation durch die Arteria hepatica des narkotisierten Tieres und bei künstlicher Atmung mit leichtem Überdruck und gleichzeitiger Verwendung von Heparinblut als Perfusionsflüssigkeit. Das Blut war in einigen Fällen hocharterialisiert, in anderen Fällen von mehr venösem Charakter. Teils wurden indessen auch Versuche gemacht, die völlig von diesen Verhältnissen abwichen, z. B. am toten Tier, mit Perfusion mit Tyrode-Lösung mit Natriumcitrat oder sogar mit Citronensäure. Trotz dieser vom physiologischen Gesichtspunkt aus so hochgradig wechselnden Versuchsbedingungen gestalteten sich die Verhältnisse bei Perfusion der Leber im grossen ganzen übereinstimmend. Dagegen spielte die Temperatur der Perfusionslösung eine vollständig entscheidende Rolle, weit grösser als die der Schwankungen in den ebengenannten Versuchsanordnungen. Bei kalter Perfusionsflüssigkeit verschwand praktisch keine Ci aus derselben beim Passieren der Leber.

Dass das feinverteilte Lebergewebe sowie Extrakt aus der Leber in sehr hohem Grade die Fähigkeit besitzen, Ci umzusetzen, ist, wie in der Einleitung erwähnt wurde, von zahlreichen Forschern festgestellt worden (hierüber unten mehr). Dass Ci bei Per-

fusion durch das Organ auch unter sehr unphysiologischen Verhältnissen in so hohem Grade der Perfusionsflüssigkeit entzogen wird, ist trotz der genannten Erfahrungen betreffs des Leberenzyms in höchstem Grade erstaunlich, und zwar ganz besonders, wenn man im Vergleich hierzu beispielsweise bedenkt, welch grosse Schwierigkeiten zu überwinden waren, bevor es gelang, bei Perfusionsversuchen die Aufnahme von Glykose aus der Perfusionsflüssigkeit nachzuweisen, bei welchen Versuchen dieser Nachweis nur unter sehr guten Bedingungen glückte (Nielsen, Lundsgaard u. Nielsen u. Ørskov).

Die Leber wirkt, wenn die Perfusionsflüssigkeit Körpertemperatur hat, als ein ziemlich effektiver Filter für den Überschuss von Citrationen, selbst bei einer Perfusionsflüssigkeit mit mehr als der 1000-fachen normalen Konzentration, und zwar sogar noch ein paar Stunden nach dem Tode des Tieres. Dann wird die Enzymwirkung der Leber rasch zerstört, wenn man nicht die Temperatur in die Nähe des Gefrierpunktes bringt, bei welcher Temp. die Leberenzymwirkung etwa eine Woche erhalten bleiben kann.

Wie kann der Mechanismus bei diesem Einfluss der Leber auf die Ci in der Perfusionsflüssigkeit sein? Die Leber wird in einer Minute von etwa 30 ccm durchströmt, und diese einfache Perfusion genügt zur wirksamen Elimination auch sehr grosser Ci-Überschüsse. Man fragt sich, ob es sich wirklich um eine enzymchemische Reaktion handelt, die so schnell verläuft, oder ob wir es möglicherweise mit der Kombination einer solchen mit einem Adsorptionmechanismus zu tun haben, der in erster Linie in Tätigkeit tritt. Antworten lassen sich auf diese Fragen vorläufig nicht geben.

Vielleicht möchte jemand vorschlagen, einen Laborationsfehler als die Ursache anzusehen, in der Weise, dass man sich auf Grund der unphysiologischen Verhältnisse bei der Perfusion die Möglichkeit denken könnte, dass Enzym in die Perfusionsflüssigkeit gelangte. Hierdurch würde eine Umsetzung von Ci in den Reagenzgläschen auch nach Abschluss der Perfusion ermöglicht werden können. Es ist wiederholt kontrolliert worden, dass in der Perfusionslösung kein Enzym vorhanden ist, wenn man nicht die Perfusionslösung mit grossen Mengen Acidum citricum versetzt, so dass man das Gewebe schädigt, wobei Enzym in Lösung geht. Man erhält übrigens denselben Ci-Gehalt, unabhängig

davon, ob man die Perfusionsflüssigkeit gleich nach dem Versuch oder lange Zeit nachher analysiert.

MARTIUS und KNOOP haben, wie in der Einleitung erwähnt wurde, Leberdehydrogenasen zur Umsetzung von Ci verwendet, um auf diesem Wege zu erfahren, was bei dem Abbau aus der Ci wird. Es liegt nahe anzunehmen, dass man durch Perfusionsversuche viel reinere Versuchsbedingungen und einfacher zusammengesetzte Lösungen zur Beantwortung dieser Frage erhalten dürfte. Denn man kann ja eine Leber mit wenigstens 10—20 g Citrat durchspülen, z. B. in physiologischer Kochsalzlösung, und man dürfte wohl Abbauprodukte in der Spülflüssigkeit nachweisen können, da man bei geeigneter Temperatur eine Umsetzung von wenigstens 90 % der ebengenannten Ci-Menge erhält. Derartige Versuche fallen indessen gänzlich ausserhalb des Rahmens der vorliegenden Arbeitsprobleme.

Die Frage, deren Beantwortung man durch die Perfusionsversuche erhalten wollte, war, inwieweit es sich überhaupt nachweisen liess, dass die Leber einen Einfluss auf den Ci-Stoffwechsel hat. Die aus den Versuchen erhaltene Antwort ist in weit höherem Grade positiv, als man es, besonders in Anbetracht früherer Perfusionsversuche, zu hoffen gewagt hätte. *Die Leber hat offenbar eine sehr starke Fähigkeit, Citrationen aus Flüssigkeiten umzusetzen, welche dieselbe durch den Vena porta-Kreislauf passieren.*

Die nächste Frage lautet nun: Besitzt sie allein diese Ci-umsetzende Fähigkeit oder hat sie einen dominierenden Einfluss auf die zirkulierende Ci-Menge? Das von THUNBERG u. a. nachgewiesene Vorkommen von Citricodehydrogenase in vielen verschiedenen Flüssigkeiten des Körpers spricht natürlich stark darfür, dass ein Ci-Stoffwechsel auch an anderen Stellen als in der Leber stattfindet.

In diesem Zusammenhang sei vorausgeschickt, dass bei der Darstellung von Leberenzym, nach Perfusion und Spülung des Organs mit Tyrode-Lösung nach meiner eigenen, unten angegebenen Methode, auch Versuche gemacht worden sind, nach ähnlichen Vorbereitungen Enzym aus Nieren, Herz, Muskulatur u. a. zu extrahieren. Da man versuchte, die Enzymextraktion so gleichartig wie möglich zu gestalten, um hierdurch einen zwar äusserst groben Massstab für die vorhandene Menge Citricodehydrogenase zu erhalten, zeigte es sich, dass der Leberextrakt bei voll beibehaltener Citricodehydrogenasewirkung wenigstens 60—80fach ver-

dünnt werden konnte, der Nierenextrakt etwa 6fach, also kaum ein Zehntel. Mit dieser sehr groben Methode zur quantitativen Beurteilung erhielt man überhaupt keine sichere Citricodehydrogenasewirkung des Muskelextraktes. Obgleich ich keine Gelegenheit hatte, diese Untersuchung systematisch fortzuführen, wurde dieselbe doch erwähnt, da sie in dem Sinne zu deuten ist, dass der Citricodehydrogenasegehalt der Leber den der genannten Organe bei weitem übertrifft. In diesem Zusammenhang sei darauf hingewiesen, dass eine wichtige Fehlerquelle bei solchen Versuchen Bakterien sein können, die selbst Dehydrogenasen und Donatorsubstanzen mit sich führen können. Derartige Versuche sind daher stets an frischen Operationspräparaten auszuführen.

Die angeführten Versuche mit Perfusion des Hinterkörpers haben zwar keine Antwort auf die Frage geliefert, ob die Organe desselben Ci umsetzen. Dagegen sprechen sie entscheidend dafür, dass, falls eine solche Umsetzung stattfindet, diese von einer *gänzlich anderen und weit geringeren Grössenordnung ist als die sehr grosse Ci-Umsetzung in der Leber. Obwohl die Frage als nicht endgültig geklärt angesehen werden kann, sprechen indessen die ebengenannten Versuche sehr stark dafür, dass die Leber einen sehr dominierenden Einfluss auf den Ci-Stoffwechsel des Organismus besitzt.* Welches oder welche Organsysteme die Citrationen erzeugen, ist hiermit indessen keineswegs klargelegt, und die gemachten Untersuchungen erheben überhaupt nicht den Anspruch, einen sicheren Beitrag zur Lösung dieser Frage zu liefern.

B. Der Ci-Stoffwechsel bei experimentellen Leberschädigungen.

4. Technik zum Hervorrufen von Leberschädigungen.

Der nächste Schritt auf dem tierexperimentellen Wege ergab sich von selbst, nämlich Versuche, experimentelle Leberschädigungen zu erzeugen.

V. H. Moon hat (1934) eine Übersicht über die experimentelle Lebercirrhose gegeben, in welcher er auch eine eingehende Aufstellung der verschiedenen Gifte liefert, die bei der Erzeugung von Leberschädigungen zur Anwendung gelangt sind, und er erklärt: »wohl keine andere pathologische Veränderung ist mit

so vielen verschiedenartigen Methoden erzeugt worden». Ebenso behandelt Rössle (1930) in seiner grossen Arbeit über die »Entzündungen der Leber» im Handbuch der speziellen Anatomie und Histologie eingehend diese Gifte sowie die von ihnen hervorgerufenen pathologisch-anatomischen Veränderungen.

Da es sich in diesem Zusammenhang ganz einfach darum handelt, auf irgendeine Weise eine schwere Leberschädigung hervorzurufen und deren Einfluss auf den Ci-Stoffwechsel zu studieren, liegt es ausserhalb des Rahmens dieser Arbeit, näher auf die umfassende Frage der Lebervergiftungen einzugehen, weshalb hier nur im Zusammenhang mit der Auswahl eines geeigneten Lebergiftes einige Punkte berührt werden.

Von den zahlreichen uns zur Verfügung stehenden Lebergiften haben sich in den letzten Jahren hauptsächlich zwei Interesse zugezogen, nämlich *Kohlentetrachlorid* und *Allylformiat*. In zwei Hauptzentren der Leberforschung auf der Grundlage von Lebervergiftungsschädigungen, nämlich in Rochester (Magath, Mann, Bollman u. a.) sowie in Wien (Eppinger, Kaunitz, Popper, Kunz u. a.), sind diese zur Anwendung gelangt, und zwar das Kohlentetrachlorid (Carbon tetrachlorid) in Rochester, während die Wiener Schule vor allem Allylformiat gebraucht. Man gewinnt, vor allem aus den Arbeiten Poppers, den Eindruck, dass letzterer Stoff ein ziemlich ideales Gift zur Erzeugung von Leberschädigungen ist. So ist es Popper gelungen, praktisch alle Grade von Leberschädigung von der initialen »serösen Hepatitis» bis zur Hepatitis acutissima einerseits und chronisch cirrhotischen Veränderungen andererseits zu erhalten. Popper hat dabei gezeigt, dass die Leberschädigung initial mit einer »serösen Hepatitis» beginnt, diesem von Rössle nachgewiesenen pathologisch-anatomischen Vorstadium der Lebercirrhose, das aus einer Durchtränkung der Gewebsspalten der Leber mit einem eiweissreichen, verhältnismässig zellarmen Exsudat besteht. Eppinger hat die Frage der »serösen Entzündung» vom klinischen und experimentellen Gesichtspunkt aus untersucht und meint, dass diese auf einer »pathologischen Eiweissdurchlässigkeit» infolge einer Schädigung der Kapillaren, einer »Albuminurie ins Gewebe» beruhe. Man hat daher Gifte geprüft, welche die kapillaren Barrieren schädigen und scheint, wenigstens was die Leber betrifft, in dem Allylformiat ein äusserst effektives Gift gefunden zu haben (die Wirkung desselben auf die Leber ist früher von Piazza 1915 nachgewiesen worden).

Man hat im Zusammenhang mit den experimentellen Leberschädigungen häufig feststellen können, dass zwei schädliche Faktoren eine ausgeprägte Tendenz haben, einander zu verstärken (Chloroform-Phosphor, Alkohol-diverse Gifte, Bakterien-Lebergift). Auch in bezug auf klinische Leberschädigungen ist von mehreren Seiten hervorgehoben worden, dass die Voraussetzung

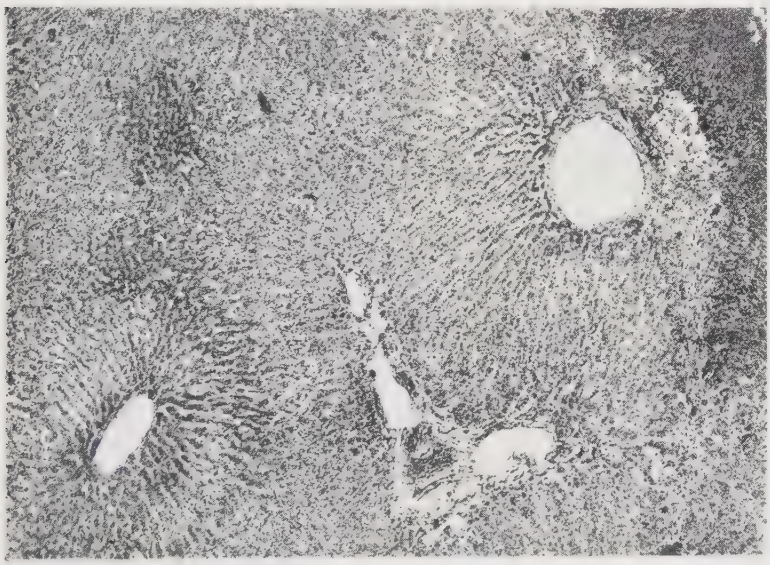

Abb. 1. Leberschädigung durch Allylformiatvergiftung. In der oberen rechten und der unteren linken Ecke Zentralvenen mit spärlichen Leberzellenresten um das Lumen, während die Leberzellen im übrigen überall in der Hauptsache zerstört sind. Ganz oben rechts eine grosse Detritusmasse.

für das Entstehen derselben in vielen Fällen das Zusammentreffen mehrerer Faktoren zu sein scheint. Was die Erklärung einer solchen doppelten Ätiologie der Leberschädigungen anbelangt, so glauben Kunz und Popper durch Tierversuche eine solche gezeigt zu haben. Sie weisen nach, dass die Kapillaren, die normal effektive Schranken gegenüber den Bakterien bilden, durch verschiedene Gifte diese Schrankenwirkung einbüssen können, so dass das Organ einer bakteriellen Invasion oder toxischen Schädigung zum Opfer fallen kann.

Das ganze Forschungsgebiet der Pathophysiologie der Barrieren und der Barrierenschädigungen ist ja ein hochaktuelles Kapitel,

und die genannten Untersuchungen dürften einen wichtigen Fortschritt für das Verständnis einer Reihe von Punkten auch auf dem Gebiet der klinischen Leberschädigungen bedeuten.

Indessen sind offenbar die mit Kohlentetrachlorid hervorgerufenen Veränderungen nicht völlig mit den durch Allylalkohol erhaltenen identisch, denn die ersteren lokalisieren sich nach Bollman u. Mann überwiegend um die Vv. centrales, wobei die um die Zweige der Vena porta gehäuften Zellen ziemlich normal aussehen können, während dagegen die Allylformiat-Schädigungen bei intraperitonealer Zufuhr des Giftes sowohl in den Fällen Poppers als in den unten referierten Fällen des Verfassers an der Peripherie der Lobuli am schwersten sind und zur Mitte hin gleichmässig abnehmen. Bei leichteren Schädigungen findet man an der Peripherie vielleicht sogar Herde in voller Nekrose, während das Zentrum vollständig normal aussehen kann.

Diese Verteilung der Schädigungen kommt am besten in den leichten Fällen zum Vorschein, doch ist sie bis zu einem gewissen Grade auch in der obenstehenden Abbildung zu erkennen, wo praktisch alles Leberparenchym verschwunden ist; übrig sind nur das Gitterfasergerüst und eine Reihe von radiär um die Vv. centrales gruppierten Leberzellbälkchen.

Die bei der Erzeugung der Leberschädigungen zur Anwendung gelangte Methodik schliesst sich völlig der von Popper (1937) mitgeteilten an und ist aus folgendem Versuch ersichtlich:

Versuch 9. (Protokoll Nr. 2265, 2298 und 2301). *Kaninchen.* Gewicht 2 kg.

19. 4.: Ohne Vorbereitungen werden intraperitoneal 0,05 ccm Allylformiat in 5 ccm 0,9 % NaCl injiziert. Das Kaninchen machte sowohl nach der Injektion als am folgenden Tage einen ziemlich frischen Eindruck. Es frass wie gewöhnlich und zeigte keine Zeichen von Ikterus. — 21. 4.: Erneute Injektion von 0,07 ccm Allylformiat in 5 ccm 0,9 % NaCl. Das Kaninchen machte ziemlich unmittelbar im Anschluss an diese Injektion einen sehr mitgenommenen und geschwächten Eindruck, und man fand es am nächsten Morgen tot. — Sektion: Die Leber hat eine schmutzigbraune Farbe, eine lose und teigige Konsistenz, was nicht auf postmortalen Veränderungen beruhen kann, da das Tier nur wenige Stunden tot gewesen sein kann und in dem Raum kühle Temperatur herrscht. Bei näherer Analyse zeigte es sich auch, dass die ganze Leber mit ausgedehnten Nekrosen durchsetzt war. Die Zeichnung im Schnitt war schlecht. — Die path.-anat. Untersuchung zeigte:

Makroskopisch tritt hier ein polymorphes Bild mit ausgesprochenen Veränderungen in Form von zusammenhängenden Nekrosen grosser Teile der Leber sowie verstreuten gelbweissen Flecken und Bündeln, abwechselnd mit Blutungen, hervor. Mikroskopisch zeigt die Leber ausgesprochene Veränderungen in Form ausgedehnter, konfluierender, peri-

pherer Acinusnekrosen, so dass an zahlreichen Stellen nur um die Zentralvenen ein geringer Rest erhaltenen Leberparenchyms übrig ist. In den Nekrosen ist die Bälkchenstruktur völlig aufgehoben und bisweilen durch eine blutdurchtränkte, leukocytenreiche Detritusmasse ersetzt, bisweilen erkennt man noch die Leberzellen als Schatten zwischen den erweiterten kapillaren Räumen, die mit einem eiweissreichen Exsudat, das mit roten Blutkörperchen und Leukocyten vermischt ist, gefüllt sind. Ausser diesen Veränderungen von offenbar ganz frischer Natur sieht man Gebiete, innerhalb welcher die Nekrosen teilweise resorbiert und durch Bindegewebe mit spärlichen Infiltraten von Leukocyten und Lymphocyten und hier und dort mit vereinzelten Gallengangproliferationen ersetzt sind. Umgeben von diesen Bindegewebsmänteln sieht man nekrotische, blutdurchtränkte Gebiete oder kleine Inseln von noch relativ gut erhaltenem Leberparenchym, und das Bild zeigt hier den Charakter einer perilobulären Cirrhose. In diesen cirrhotischen Gebieten zeigen die Nekrosen eine äusserst reichliche Fetteinlagerung, während sich in den zuerst beschriebenen Lebernekrosen keine Fettablagerung feststellen lässt. (Privatdozent C. G. Ahlström.)

Es wurden nun 11 Kaninchen nach genau derselben Methodik und mit derselben Dosierung wie der oben angegebenen vergiftet. In 2 Fällen erhielt das Tier nicht weniger als 0,1 ccm Allylformiat in 5 ccm 0,9 % NaCl, nachdem es 2 Tage vorher 0,05 ccm Allylformiat in ähnlicher Verteilung erhalten hatte; diese Dosen erwiesen sich indessen als zu hoch, beide Kaninchen starben, und das pathologisch-anatomische Bild zeigte den Charakter einer fast vollständigen Nekrose der Leber, sehr ähnlich der, die man bei akuter Leberatrophie beobachtet. Trotzdem trat kein nachweisbarer Ikterus auf. Die Skleren waren nicht ikterisch, und auch das Serum zeigte keine Gelbfärbung, sondern die Tiere starben schon in dem Stadium, das Eppinger als »*Icterus sine ictero*» bezeichnet hat.

Während der kurzen Zeit, in der mir Allylformiat zur Verfügung gestanden hat, ist es mir noch nicht gelungen, passende Dosierungen zu finden, mit denen man eine sehr schwere allgemeine Parenchymschädigung erhält, ohne dass das Tier stürbe. Es hat sich nämlich gezeigt, dass in den beiden Fällen, bei denen eine solche diffuse Leberschädigung erhalten wurde, die Tiere innerhalb von 12 Stunden nach der Injektion starben, so dass sie hinsichtlich des Ci-Stoffwechsels nicht mehr untersucht werden konnten. Dies stimmt recht gut mit den Erfahrungen überein, die Bollman und Mann bei Vergiftung von Hunden mit Kohlentetrachlorid gemacht haben. Diese Forscher heben nämlich gerade folgendes hervor: »With a small, sublethal dose, inconsistent results were obtained and we were unable to find the

amount that would always produce some change without being fatal to others; the lesions in the liver likewise were not constant. Although it was difficult to standardize the lesions produced». Nach einer einmaligen Injektion erhalten sie schon nach einigen Tagen restitutio ad integrum, während die wiederholten Injektionen chronische Veränderungen vom Lebercirrhose-Typus ergeben, die sich sehr eng an die anschliessen, die man bei einer Laënnecschen Cirrhose sieht. Diejenigen von meinen Kaninchen, die überlebten, zeigten mässige periportale Nekrosen, während recht grosse Zellgebiete eine im wesentlichen normale Struktur zeigten.

Die Untersuchungen der Tiere mit Leberschädigungen wurden nach 2 Linien durchgeführt: Einmal Untersuchung des C/s und seiner Veränderungen anlässlich wiederholter intraperitonealer Zufuhr von Allylformiat, zum andern Untersuchung der Fähigkeit der geschädigten Lebern, Ci aus der Perfusionsflüssigkeit umzusetzen, im Vergleich zu der diesbezüglichen Leistungsfähigkeit einer normalen Leber. Da mir, wie gesagt, das Allylformiat nur in den letzten Wochen zur Verfügung gestanden hat, befinden sich diese Versuche noch im Anfangsstadium, und man hat allen Grund zu vermuten, dass man mit zunehmender Erfahrung bezüglich der Technik der Vergiftungen und der Dosierung des Giftes zu ausdrucksvolleren Resultaten als den hier vorgelegten gelangen kann. Besonders hinsichtlich der C/s-Untersuchungen ist natürlich die Versuchszeit durchaus zu kurz.

5. Der C/s bei Allylformiat-vergifteten Kaninchen.

Versuch 10. Kaninchen, verendet am 23. 4., innerhalb von 12 Stunden nach Injektion von Allylformiat.

Datum	9. 4.	20. 4.	22. 4.	
Allylformiat		0,05	0,07	ccm
C/s	78,0	75,6	70,8	Mikrogr.

Anm.: Das Allylformiat wurde in Fällen mit zusammenfallendem Datum stets nach Entnahme der Probe zur C/s-Bestimmung injiziert.

Versuch 11. Kaninchen, das am 26. 4. zum Perfusionsversuch gebraucht wurde und bei dieser Gelegenheit mässig ausgedehnte periportale Nekrosen zeigte, während die Hauptpartien des Leberparenchyms eine im wesentlichen normale Zellstruktur aufwiesen. — Path.-anat. Untersuchung: Makroskopisch zeigt die Leber verstreute gelbweisse Bündel

oder Flecken, die bisweilen als eine gelbweisse Marmorierung der Schnittfläche in Erscheinung treten, wobei es auffällt, dass die hellen Bündel häufig in topographischer Relation zum Portabindegewebe stehen. Mikroskopisch treten dementsprechend degenerative Veränderungen in den peripheren Teilen zahlreicher Leberacini hervor. Die Bälkchenstruktur ist innerhalb dieser Gebiete mehr oder weniger aufgehoben, deutliche Zellgrenzen fehlen, oder die Leberzellen liegen voneinander isoliert, ihr Protoplasma ist körnig oder vakuolisiert, und die Färbbarkeit der Zellkerne ist oft gänzlich aufgehoben. Zwischen den Leberzellen sieht man rote Blutkörperchen und ein fadiges oder feinkörniges, eiweissreiches Exsudat, oft reichlich mit polynukleären Leukocyten untermischt. Die Veränderungen sind an verschiedenen Stellen von wechselnder Stärke, und in extremen Fällen treten kleine, leukocytenreiche Blutseen mit vereinzelten Leberzellen oder Zellfragmenten hervor; in anderen Fällen beschränken sich die Veränderungen auf eine Trübung des Leberzellenprotoplasmas und eine Ausfüllung des Kapillärlumens mit einem eiweissreichen Exsudat mit reichlicher Beimischung von Leukocyten. Es ist nur eine äusserst spärliche Fetteinlagerung festzustellen. Von diesen verstreuten, herdförmigen, bisweilen konfluierenden Nekrosen abgesehen, zeigt das Leberparenchym ein im wesentlichen normales Bild. (Privatdozent C. G. Ahlström.)

Datum	9. 4.	20. 4.	22. 4.	23. 4.	26. 4.	
Allylformiat....		0,05	0,07			ccm
C/s	100	104	96	73,8	102	Mikrogr.

Versuch 12. Kaninchen, das am 28. 4. zum Perfusionsversuch gebraucht wurde und bei dieser Gelegenheit folgende Leberveränderungen aufwies: Die Leber hatte eine schmutzigbraune Farbe, die in starkem Kontrast zu der normalen Farbe einer Kaninchenleber stand. Sehr schlechte Zeichnung. Die Leber war mit recht frischen Nekrosen durchsetzt.

Datum	9. 4.	20. 4.	22. 4.	23. 4.	26. 4.	28. 4.	
Allylformiat		0,05			0,07		ccm
C/s	83,4	75,6	79,2		60,0	112	Mikrogr.

Versuch 13. Kaninchen, verendet am 27. 4. infolge akuter gelber Leberatrophie, weniger als 24 Stunden nach Injektion von Allylformiat. Die ganze Leber befand sich in Zerfall infolge eines Bildes von der Art der akuten gelben Leberatrophie.

Datum	20. 4.	22. 4.	23. 4.	26. 4.	
Allylformiat		0,07		0,09	ccm
C/s	82,3		52,2	74,4	Mikrogr.

Versuch 14. Kaninchen. Das Tier hat wiederholte kleine Allylformiat-Injektionen erhalten, wirkte jedoch die ganze Zeit völlig unberührt.

Datum	1. 5.	3. 5.	4. 5.	6. 5.	7. 5.	8. 5.	9. 5.	10. 5.	11. 5.	
Allylformiat	0,07		0,05		0,05		0,05			ccm
C/s	89,2	85,2	67,0	86,0	113	125	125	109	115	Mikrogr.

Versuch 15. Kaninchen, ebenso behandelt wie das vorige.

Datum	1. 5.	3. 5.	4. 5.	6. 5.	7. 5.	8. 5.	9. 5.	10. 5.	11. 5.	
Allylformiat	0,07		0,05		0,05		0,05			ccm
C/s.....	90,2	70,8	79	119	125	113	133	121	125	Mikrogr.

Versuch 16. Kaninchen, ebenso behandelt wie das vorige.

Datum	1. 5.	3. 5.	4. 5.	6. 5.	7. 5.	8. 5.	9. 5.	10. 5.	11. 5.	
Allylformiat	0,07		0,05		0,05		0,05			ccm
C/s.....	91,3	70,8	100	100	105	120	110	144	154	Mikrogr.

Man findet in den letzten Versuchen, die genügend lange Zeit fortgesetzt wurden, dass der C/s anlässlich der ersten Injektionen zunächst sinkt, worauf die Werte langsam ansteigen, so dass man vor allem in Versuch 16 recht stark erhöhte Werte erhält.

Zunächst scheint es ja, als ob diese Versuche durchaus nicht mit dem früher Gesagten im Einklang ständen, denn man findet nicht das Ansteigen des C/s in unmittelbarem Anschluss an die Vergiftung, wie man es erwartet hätte. Eher beobachtet man in unmittelbarem Anschluss an die frische Schädigung ein Sinken des C/s, das erst nach mehreren Tagen durch ständig zunehmende Werte abgelöst wird. Trotzdem zeigt es sich, wie unten näher behandelt werden wird, dass auch in dem Stadium, in welchem wir im Serum einen normalen oder niedrigen Ci-Gehalt finden, bei Perfusion durch diese Leber deutliche Zeichen einer mässig herabgesetzten Funktion festzustellen sind. Wie ist dieser Widerspruch zu verstehen?

Wir kehren zunächst zu dem makroskopischen Bilde zurück, das eine nach Allylformiat-Vergiftung mit Nekrosen durchsetzte Leber bietet. Trotz der ausgedehnten Nekrosen ist das Volumen der Leber nicht verringert, eher ist das Organ ein wenig geschwollen. Hierin unterscheidet sie sich vollständig von der Leber mit akuter gelber Leberatrophie beim Menschen, wie wir sie auf dem Sektionstisch sehen. Diese ist im Gegenteil stark verkleinert, hat aber oft in dem früheren Krankheitsverlauf ein solches geschwollenes Vorstadium gezeigt. Bei einem Schnitt durch die Leber bei akuter gelber Leberatrophie sieht man, worauf die starke Verkleinerung beruht. Hier und dort sieht man Inseln, oft von recht stark gelber Farbe, von regeneriertem Leberepithel. Dazwischen ist das Gewebe mehr rötlich und ziemlich zusammengefallen. Tatsächlich ist aus diesen Gebieten so gut wie sämtliches Leberzellenparenchym verschwunden, und eigentlich sind nur Teile des Mesenchyms übrig. Vergleicht man

dieses Bild mit der Schnittfläche bei der experimentell hervorgerufenen akuten Leberschädigung, so findet man hier und dort Gebiete mit ziemlich normaler Farbe und beibehaltener Zeichnung, während die übrigen Gebiete mit nekrotischen Massen, ohne eine Spur von Zeichnung und schmutzig braun verfärbt, ausgefüllt sind. Der wesentliche Unterschied ist natürlich ganz einfach darin begründet, dass die experimentelle Vergiftung in ganz wenigen Tagen zum Tode führte, während sich die akute gelbe Leberatrophie bedeutend längere Zeit hat entwickeln können. Deshalb ist in dem letzteren Fall auch aller Abfall von den abgestorbenen Zellen wegtransportiert worden, so dass im wesentlichen nur das Stroma übrig ist, während bei der Vergiftung das Zellenmaterial im wesentlichen noch vorhanden ist.

Man muss bedenken, dass die Citricodehydrogenase, ebenso wie übrigens sicherlich zahlreiche andere in der Leber aufgespeicherte Stoffe, nicht in dem Sinne vital ist, dass sie nur in einer lebenden Zelle ihren katalysatorischen Effekt ausüben kann. Die Citricodehydrogenase lässt sich unter Beibehaltung des Enzymeffektes extrahieren. Auch ohne Extraktion kann die volle Wirkung derselben etwa eine Woche nach dem Tode des Tieres, also lange Zeit, nachdem die Zellen abgestorben sind, beibehalten werden, wenn die Leber bei einer Temperatur von etwa 0° aufbewahrt wird. Demnach ist es ja selbstverständlich, dass in diesem noch reichlich vorhandenen nekrotischen Zellmaterial sehr grosse Mengen Enzym enthalten sein müssen. Nun hat indessen der Organismus infolge des Todes der Zellen das Enzym nicht mehr in der Hand, sondern es wird mit den gewöhnlichen wegräumenden Kräften in nekrotischen Herden entfernt. Man findet auch, dass Serum von Allylformiat-vergifteten Tieren zwar keinen Ikterus zeigt, dass es aber eine opalisierende Farbveränderung aufweist, etwa als ob man dem Serum eine kleinere Menge Milch zugesetzt hätte. Genau dieselbe Farbveränderung kann man bei einer Perfusionsflüssigkeit erhalten, wenn man vor der Perfusion die Barrieren sprengt, z. B. indem man das Vena porta-System mit destilliertem Wasser durchspült. In diesem Fall gehen reichliche Enzymmengen in die Perfusionslösung über, und zwar sogar in so reichlicher Menge, dass diese Methode, wie wir unten sehen werden, sehr wohl zur Darstellung einer hochwertigen Citricodehydrogenase aus der Leber verwendet werden kann. Diese Farbe, die man auch am Serum von vergifteten Kaninchen beobachtet, dürfte auch ein Ausdruck

dafür sein, dass die Leberenzyme in Zirkulation gekommen sind. Demnach ist es also nicht so merkwürdig, dass wir in diesem früheren Stadium der Lebenschädigung eher eine Verstärkung der enzymatischen Funktion erhalten.

Bollman u. Mann heben hervor, dass Tiere, die infolge ausgedehnter Leberschädigungen verenden, einerlei, mit welcher Methode dieselben erzeugt worden waren, nicht die typischen Leberinsuffizienzsymptome zeigen, die im Gefolge der totalen Leberexstirpation auftreten; so zeigen sie wenigstens im Anfang nicht die Hypoglykämie, die für die Leberexstirpation so charakteristisch ist, sondern sie bekommen statt dessen eine Hyperglykämie.

Lasch hat gezeigt, dass durch tödliche Phosphorvergiftungen bei Ratten und Meerschweinchen der Gehalt der Leber an A-Vitaminen durchaus nicht verändert wird. Meiner Ansicht nach dürfte als Erklärung dessen ebenfalls das oben Gesagte gelten, und es ist die Frage, ob nicht verschiedene der negativen Resultate, die man nach der Literatur bei akuten experimentellen Leberschädigungen erhält, auf ähnliche Umstände zurückzuführen sind.

6. Perfusion von mit Allylformiat vergifteter Leber.

Um eine Auffassung darüber zu gewinnen, wie eine experimentell geschädigte Leber die Ci-umsetzende Funktion bewältigen kann, sind mehrere Versuche mit Perfusion solcher Lebern gemacht worden.

Um ein zuverlässiges Vergleichsmaterial zu erhalten, wurde bei jeder Perfusion einer vergifteten Leber gleichzeitig die Leber eines gesunden Tieres von etwa gleicher Grösse perfundiert. Hierbei kam in erster Linie die in Diagramm 8 angegebene Perfusionsmethodik zur Anwendung. Die Leitung von dem Perfusionsapparat verzweigt sich in zwei Leitungen. Es wird eine Kanüle in die Vena porta sowohl des gesunden als des vergifteten Kaninchens eingelegt, und entsprechend verfährt man mit den Abflusskanülen, wie am besten aus dem Diagramm zu ersehen ist. Ausserdem wurde darauf geachtet, dass die Perfusion beider Lebern mit gleicher Geschwindigkeit vor sich geht, und dass die abfliessende Perfusionsflüssigkeit aus beiden Lebern dieselbe Temperatur hat (die zufliessende hat ja automatisch die gleiche

Temperatur). Auch die in Diagramm 9 dargestellte Variante ist zur Anwendung gelangt, mit der Modifikation, dass zwei Tiere auf einmal perfundiert wurden, ein gesundes und ein leber-vergiftetes.

Versuch 17. 26. 4. 1937 (Protokoll Nr. z 2312—2332).

a) Kaninchen von Versuch 11, das am 20. 4. 0,05 ccm Allylformiat in 5 ccm 0,09 % NaCl intraperitoneal und am 22. 4. 0,07 ccm Allylformiat in derselben Kochsalzmenge, ebenfalls intraperitoneal, erhalten hatte. Das Tier zeigte die ganze Zeit keine sicheren Vergiftungssymptome.

b) Gesundes Kaninchen.

7,45 Uhr Beide Kaninchen erhalten je 1 ccm Heparin intravenös.

7.50 » Kaninchen a) erhält einen Schuss in die Medulla oblongata, das Blut wird in einem Gefäss mit Heparin aufgefangen.

7.53 » Laparotomie und Thorakotomie, Einlegen von Kanülen gemäss Diagramm 9, also Einflusskanüle in den unteren Teil der Aorta thoracalis und Abflusskanüle einerseits an den Eingeweide-Kapillarengebieten, andererseits an den Kapillarengebieten des Hinterkörpers, der Beckenorgane und der Nieren.

8.00 » Kaninchen b) wird erschossen, das Blut wird in demselben Gefäss wie das Blut von a) aufgefangen.

8.03 » Laparotomie + Thorakotomie. Von einer Abzweigleitung werden Kanülen genau wie bei dem vorigen Kaninchen eingelegt.

8.06 » Perfusion mit NaCi/Tyrode durch beide Tiere, wobei die Geschwindigkeit so reguliert wird, dass man durch beide Lebern eine Tropfgeschwindigkeit von 30 ccm/Min. erhält, wobei es sich zeigt, dass aus beiden Hinterkörpern etwa 28 ccm kommen.

8,29 » Perfusion mit NaCi/Heparinblut.

C/s im Blut des vergifteten Kaninchens: 102,6 Mikrogr./ccm.
C/s im Blut des gesunden Kaninchens: 87,6 Mikrogr./ccm.
NaCi/Tyrode: 970 Mikrogr./ccm.
NaCi/Heparinblut: 1520 Mikrogr./ccm.

Ci-Gehalt in der Perfusionsflüssigkeit.

Anm.: Die Werte in Klammern sind die gleichzeitig für das gesunde Tiere erhaltenen.

	NaCi/Tyrode	NaCi/Heparinblut		
Uhr	8,15	8,30	8,40	
Temp.	32	38	30°	C
Leber	378 (313)	163 (143)	633 (501)	Mikrogr.
Hinterkörper		1260 (1030)		Mikrogr.

Sowohl die Tyrode-Lösung als das Heparinblut wurden während des ganzen Versuches von einem kräftigen Sauerstoffgasstrom durchströmt. Recht grosse Schwierigkeiten bot es, die Temperatur während des Versuches genügend hoch und konstant

zu halten. Die niedrige Temperatur ist die Erklärung für die geringe Ci-Umsetzung, die in den Versuchsserien 8,15 Uhr und 8,40 Uhr erhalten wurden. Aus dem Versuch geht bezüglich der Lebern hervor, dass die kranke Leber weniger Ci umsetzte als die gesunde, bezüglich der Hinterkörper, dass eine gewisse Umsetzung stattgefunden hat, doch nicht von derselben Grössenordnung wie in den Lebern. Dass diese Umsetzung im Hinterkörper in diesem Fall stärker und deutlicher war als in den früheren Versuchen, dürfte damit zusammenhängen, dass die Kanülen zum Abfluss aus den Hinterkörpern, wie erwähnt, oberhalb der Einmündung der Nierenvenen placiert wurden, was möglicherweise dazu beigetragen haben kann, dass ein Teil der Ci durch die Nieren abgegangen ist.

Die vergiftete Leber unterschied sich schon durch die Farbe ganz deutlich von der gesunden, und man sah an derselben hier und dort im Leberparenchym herdförmige nekrotische Gebiete, jedoch nicht annähernd eine so ausgedehnte Leberschädigung wie bei den spontan verendeten Tieren und wie sie in Abb. 1 zu sehen ist.

Versuch 18. 28. 4. 1932 (Protokoll Nr. z 2337—2352).

a) Kaninchen, mit Allylformiat vergiftet, dasselbe Tier wie in Versuch 12. Am 20. 4. 0,05 und am 26. 4. 0,07 ccm Allylformiat in 5 ccm 0,9 % NaCl intraperitoneal.

b) Gesundes Kaninchen.

8,10 Uhr Beide Kaninchen erhalten je 1 ccm Heparin intravenös eingespritzt.

8,15 » Beide Kaninchen werden erschossen, das Blut wird in einem gemeinsamen Gefäss mit Heparin aufgefangen.

8,17 » Laparotomie an beiden Kaninchen, Kanülen gemäss Diagramm 8.

8,23 » Perfusion mit NaCi/Tyrode.

8,45 » Perfusion mit NaCi/Heparinblut.

C/s des kranken Kaninchens vor dem Versuch: 112 Mikrogr./ccm.
NaCi/Tyrode: 1060 Mikrogr./ccm.
NaCi/Heparinblut: 847 Mikrogr./ccm.

Ci-Gehalt in der Perfusionsflüssigkeit.

Anm.: Die Werte in Klammern geben den Ci-Gehalt der Perfusionsflüssigkeit aus der gesunden Leber an.

	NaCi/Tyrode (1060)			NaCi/Heparinblut (847)		
Uhr	8,30	8,35	8,45	8,55	9,01	
Temp. ..	28	36	36	38	37°	C
	868 (584)	222 (141)	217 (146)	107 (87)	115 (87)	Mikrogr.

Aus diesem Versuch geht sehr klar hervor, welche entscheidende Rolle die Temperatur für den Grad der Ci-Umsetzung spielt. Wie in dem vorigen Versuch zeigt sich auch hier, dass die Umsetzung in der kranken Leber geringer war als in der gesunden.

Beide Versuche zeigen also, dass die kranken Lebern eine geringere Fähigkeit besassen, Ci umzusetzen, als parallel untersuchte gesunde Lebern.

C. Darstellung von Citricodehydrogenase aus Leber.

Wie in der Einleitung bemerkt wurde, hat besonders SCHERSTÉN 1936 dieser Frage sein Interesse gewidmet. Er hat teils eine eigene Methode zur Darstellung von Leberenzym angegeben und weiter eine eingehende Literaturübersicht und kritische Prüfung früherer Methoden geliefert.

Ohne erneut eingehender auf diese Dinge einzugehen, seien hier nur einige Punkte der SCHERSTÉNschen Untersuchungen herausgehoben; im übrigen sei für ausführliche Angaben auf SCHERSTÉN verwiesen.

SCHERSTÉN benutzte als Ausgangsmaterial zur Darstellung des Enzyms frische, feinverteilte Ochsenleber. Um dieselbe in möglichst hohem Grade von Blutfarbstoff und Spontandonatoren zu befreien, wurde die zerkleinerte Lebermasse in ein Leinentuch gehüllt und mit Wasser durchspült, wobei man jedoch nur eine gewisse Herabsetzung der Hämoglobinmenge in der Lebermasse erhielt. Danach wurde die Lebermasse mit der $1\,^1/_2$—3fachen Menge Aqua destillata extrahiert. Der erhaltene Extrakt wurde mit Kaolin geschüttelt, 10 Min. lang elektrodialysiert, lange Zeit zentrifugiert, um das Kaolin möglichst vollständig zu entfernen, da dieses sonst die Entfärbungsreaktion störte. Auf diese Weise erhielt SCHERSTÉN ein brauchbares Enzym, das sich etwa 5 Tage lang hielt und mit dem er den Ci-Gehalt von Spermalösung bestimmte, wobei er Werte fand, die mit denen übereinstimmten, die er bei Benutzung gewöhnlichen Enzyms aus Cucumis sativus erhielt. SCHERSTÉN prüfte auch das Enzym auf verschiedene Spontandonatorsubstanzen: Fumar-, Bernstein-, Gerbphosphorsäure (1:1000), Glykogen, Allanin und Glykose (1 %) mit negativem Resultat.

Eigene Methode.

Um allen Schwierigkeiten bei der Entfernung der Blutfarbstoffe aus dem Enzymextrakt zu entgehen, versuchte ich, bei der Darstellung des Enzyms einen anderen Weg einzuschlagen.

Perfundiert man eine Leber mit Tyrode-Lösung oder 0,9 % NaCl, so sieht man, dass diese sofort ihre gewöhnliche Farbe verliert, sie wird blasser und bekommt etwa die Farbe von Terrakotta. Dies beruht natürlich darauf, dass die ganzen Kapillarengebiete praktisch vollständig von roten Blutkörperchen befreit werden. Es lag nahe, sich dies bei der Darstellung von Leberenzym zunutze zu machen, denn auf diese Weise dürfte man allen Blutfarbstoff loswerden, und wahrscheinlich würden auch eine Reihe von Spontandonatoren entfernt, ohne dass Enzym mit der Spülflüssigkeit aus der Leber verschwindet. Der Verf. hat deshalb folgende Methode zur Darstellung von Citricodehydrogenase aus der Leber ausgearbeitet.

Man erschiesst ein Kaninchen, macht sofortige Laparotomie und legt gemäss Diagramm 8 Kanülen in die Vena porta und die Vena cava inferior, ein technisch sehr einfaches Verfahren. Verfügt man über einen Perfusionsapparat, so spült man mit diesem die Leber mit 0,9 % NaCl oder Tyrode-Lösung. Hat man keinen Perfusionsapparat, so kann man die Spülung ebensogut mit einem Glaszylinder vornehmen. Dieser wird hochgehalten, so dass man einen Flüssigkeitsdruck von etwa $^1/_2$ Meter erhält. Man durchspült auf diese Weise die Leber mit einigen Litern der Lösung, wobei die Spülflüssigkeit nach einigen Minuten vollständig wasserhell ist. Entnimmt man der Spülflüssigkeit Stichproben, so findet man, dass dieselbe anfangs 30—50 Mikrogr. Ci/ccm enthält, dann nimmt diese Menge jedoch schnell ab, und nachdem etwa $^1/_2$ Liter durch die Leber geschickt worden ist, findet man keine Ci mehr in der Flüssigkeit. Dies gilt für kalte Spülflüssigkeit. Hat dieselbe Körpertemperatur, so scheint zwar eine etwas grössere Menge Ci abzugehen, doch hat man gleichzeitig auch den Eindruck, dass der Enzymgehalt abnimmt. Dies ist jedoch sehr schwer zu entscheiden und hat mehr den Charakter eines subjektiven Eindrucks. Nach beendigter Durchspülung wird die Leber auf Eis gelegt. Will man nun Enzym darstellen, so wird ein kleines Stück der Lebergewebes sorgfältig mit der 3fachen Gewichtsmenge 0,87 % K_2HPO_4 zerkleinert. Dieses Gemisch lässt man über Nacht im Eisschrank stehen und

extrahieren. Am nächsten Tage verdünnt man das Enzym, bis man eine Zone erreicht, wo die Spontandonatoren genügend verdünnt sind, der Enzymeffekt jedoch noch beibehalten ist. Eine solche Zone findet man in der Regel bei einer Totalverdünnung von 1 : 60—1 : 80. Indessen ist diese Zone schmäler als bei Enzym von Cucumis sativus, weshalb es schwierig ist, genügende Freiheit von Spontandonatoren für einen zufriedenstellenden Verlauf der Citratkurve zu erhalten.

Man kann auch ein ziemlich kräftiges Enzym erhalten, wenn man nach dem Spülen mit 0,9 % NaCl mit Aqua destillata perfundiert, dessen osmotische Wirkung ausreicht, um die Leberzellen zu sprengen, so dass man eine stark opale Flüssigkeit erhält (wie weiter oben erwähnt wurde), die stark enzymhaltig ist. Betreibt man die Durchspülung 4—5 Minuten weiter, so wird die ganze Leber zu einer völlig losen, schmierigen Masse zersprengt, die man auf Eis verwahren und aus der man eine äusserst kräftige Enzymlösung mit ähnlich starken Verdünnungen wie den obengenannten erhalten kann.

Während also das Enzym Schersténs aus einer Verdünnung 1 : 3 hervorgeht, wurde mit dieser Methode ein völlig effektives Enzym in 10—30mal grösseren Verdünnungen erhalten. Diese Spülung der Leber mit isotonen Lösungen, sozusagen von innen her, bewirkt, dass die Zellen nicht beschädigt werden und das empfindliche Enzym in ganz anderer Weise intakt bleibt, als wenn man zerkleinertes Lebergewebe wäscht. Ausserdem ist die Spülung hinsichtlich des Blutes völlig effektiv, während eine Reinigung von Blut mit der früheren Methode nie vollständig durchgeführt werden kann. Wie aus der Analyse der Spülflüssigkeit hervorgeht, wird die Leber von einem Teil der Spontandonatoren befreit, doch nicht in so grossem Ausmass, wie man es erhofft hatte, vielmehr ist das Enzym eher noch äusserst reich an Spontandonatoren.

Es sind Versuche gemacht worden, das Enzym durch Ultrafiltration zu reinigen, wodurch man auch ein an Spontandonatoren armes Enzym erhält, gleichzeitig verliert dieses jedoch schnell an Effektivität, was im Einklang mit den Ausführungen zur Enzymbereitung in dem methodologischen Teil steht.

Während das nicht ultrafiltrierte Enzym eine äusserst flache Kurve ergibt, erhält man nach dem Ultrazentrifugieren eine Kurve von fast senkrechtem Verlauf, nur mit einer geringen bogenförmigen Umbiegung in der Nähe des Kontaktpunktes. Der

Verlauf dieser Kurve nähert sich also dem, der nach der Darlegung in dem methodologischen Teil gerade die Kurve kennzeichnen sollte, die man bei einem spontandonatorfreien Enzym erhalten müsste. Wegen des unerhörten Verlustes an Effektivität, den die Ultrafiltration mit sich brachte, erwies sich die Methode, besonders da sie zeitraubend ist, nicht als praktisch. Wie wir weiten unten sehen werden, kann man im allgemeinen auch das Enzym verwerten, ohne derartige Massnahmen zur Entfernung der Spontandonatoren zu treffen.

Die reingespülte Leber sowie auch die dargestellten Enzyme lassen sich etwa eine Woche lang im Eisschrank aufbewahren, doch wird die Effektivität während dieser Zeit allmählich immer schwächer. Übereinstimmend mit den Befunden Schersténs in seinen Untersuchungen über Leberenzym machte sich auch in meinen Versuchen die Schwierigkeit geltend, dass das Enzym so leicht infiziert wird, und bei der geringsten Infektion ist es vollständig unbrauchbar.

In erster Linie sollte durch die Darstellung von Leberenzym eine Auffassung darüber gewonnen werden, in welcher Menge Citricodehydrogenase in der Leber vorkommt. Dank der schonenden Bereitungsmethode ergab es sich auch, dass man auf diese Weise tatsächlich sehr starke Citricodehydrogenaselösungen erhalten kann, woraus hervorgeht, dass die Leber sehr reich an diesem Enzym ist. Das Enzym ist indessen, wie erwähnt, äusserst labil und empfindlich, und hierin liegt auch die Schwierigkeit bei jeder Beurteilung des Gehaltes eines Organs an Citricodehydrogenase.

Dagegen war nicht beabsichtigt, aus der Leber Enzym zu praktischen Zwecken darzustellen. Bei dem grossen Reichtum der Leber an Enzym erscheint es indessen wahrscheinlich, dass es möglich sein dürfte, auf schonende Weise ein relativ spontandonatorfreies und doch so hochwertiges Enzym zu erhalten, dass es sich zu praktischen Zwecken eignen kann.

Das gewonnene Enzym ist in einer Reihe von Versuchen zur Bestimmung des Ci-Gehaltes im Blutserum verwendet worden. Die Resultate sind aus folgenden Versuchen ersichtlich.

Versuch 20 (Protokoll z 1986).
Serum von J. H., Diagnose: Fractura colli femoris.
C/s, auf gewöhnliche Weise bestimmt = 23,7 Mikrogr.
Leberenzym: Die Leber wurde mit 3 Liter Tyrode-Lösung (Temp. 10°), die 10 % Rohrzucker enthielt, perfundiert. Unmittelbar nach der Durchspülung wurde die Leber gefroren und dann in diesem Zustand aufbewahrt.

Ein kleines Stück wurde fein zerkleinert und mit der 3fachen Menge 0,87 % K_2HPO_4 im Mörser verrührt, worauf diese Mischung 12 Stunden lang im Eisschrank stehen blieb und extrahierte. Vor dem Gebrauch wurde erneut verdünnt, so dass die Gesamtverdünnung 1: 48 war. Das auf diese Weise erhaltene Enzym wurde statt des gewöhnlichen Enzyms aus Cucumis sativus in dem Versuch benutzt; die Bestimmungen sind aus folgendem Versuchsprotokoll ersichtlich:

	0	0,1	0,15	0,2	0,25	0,3	0,35	0,4	0,5	ccm
Standard, Entfärbungszeit	62	52	39	33	30	30	30	30	30	Min.
Serum 1 : 3, Entfärbungszeit		48	34	30	26	26	26	26	26	»

Der Ci-Gehalt wird aus dem Versuch mit 37,1 Mikrogr. berechnet.

Aus dem Versuch geht also hervor, dass man, während wir mit der gewöhnlichen Methode einen C's-Wert von 23,7 erhielten, mit dem Leberenzym einen Wert von 37,1 fand, also um 57 % höher als der erwartete Wert.

Versuch 21 (Protokoll z 1936—1937).
Serum a) von K. P., Diagnose: Erysipelas cum Ictero.
C/s = 24,6 Mikrogr.
Serum b) von I. N., Diagnose: Carcinoma pancreatis.
C/s = 30,0 Mikrogr.
Leberenzym: Eine Kaninchenleber wurde mit kalter Tyrode-Lösung, die 20 % Rohrzucker enthielt, durchspült. Nach der Durchspülung wurde die Leber gefroren 24 Stunden aufbewahrt. Ein kleines Stück Lebersubstanz wurde mit der 3fachen Menge Pufferlösung nach Sörensen (p_H = 7,3) im Mörser verrührt, worauf das Gemisch etwa 12 Stunden im Eisschrank stehen blieb und extrahierte. Vor Gebrauch erneute Verdünnung, so dass die Gesamtverdünnung 1: 60 betrug. Die auf diese Weise erhaltene Lösung kam dann als Enzym in den im folgenden Versuchsprotokoll wiedergegebenen Bestimmungen zur Anwendung.

	0	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,8	ccm
Standard, Entfärbungszeit.....	73	64	50	39	39	39	39	Min.
Serum 1: 3 a) Entfärbungszeit.....		64	50	39	39	39	39	»
» 1: 2 b) »		56	43	33	33	33	33	»

a) = 30,0 Mikrogr. b) = 34,6 Mikrogr.

Wie in dem vorigen Versuch, so erhält man auch hier mit dem Leberenzym einen höheren Wert als bei der Bestimmung mit Enzym aus Cucumis sativus (22 bzw. 15 % höher).

Versuch 22 (Protokoll z 1995).
Serum von A. B. Diagnose: Chronische Leberinsuffizienz.
C/s = 30,0 Mikrogr.
Leberenzym: Die Leber wurde mit 3 Liter kalter Tyrode-Lösung mit 10 % Rohrzucker durchspült, worauf die Leber gefroren aufbewahrt

wurde. Ein Stück Lebersubstanz wurde fein zerkleinert und mit der 4fachen Menge 0,87 % K_2HPO_4 im Mörser verrührt, worauf das Gemisch 20 Min. lang extrahiert wurde. Vor Gebrauch Verdünnung auf die Gesamtverdünnung 1: 48, welche Lösung in folgendem Versuch als Enzym benutzt wurde:

	0	0,1	0,15	0,2	0,25	0,3	0,35	0,3 ccm
Standard, Entfärbungszeit	60	51	42	36	32	32	32	32 Min.
Serum 1: 3, Entfärbungszeit ..	39	30	26	22	22	22	22	22 »

Ci im Serum = 40,9 Mikrogr.

Auch in diesem Versuch erhielt man mit dem Leberenzym einen höheren Wert (35 %) als bei Bestimmung mit Gurkensamenenzym.

Aus den gegebenen Beispielen ersieht man, dass das Leberenzym durchweg höhere Werte ergibt als das Gurkensamenenzym, und dass die prozentuale Steigerung recht beträchtlich variiert. Auf diese Weise sind recht zahlreiche Seren parallel mit beiden Enzymsorten untersucht worden, wobei regelmässig dieser Unterschied beobachtet worden ist. Diese Leberenzymreaktion ist offenbar nicht spezifisch für Citrationen, sondern der Leberextrakt enthält auch andere Enzyme, welche Substanzen im Serum dehydrieren. Zu einer ähnlichen Auffassung kam auch Scherstén bei Serumuntersuchungen mit seinem Leberenzym. Die Leber enthält zwar, wie Untersuchungen der letzten Jahre gezeigt haben, reichliche Mengen Ascorbinsäure (C-Vitamin). Dies kann indessen nicht die Verschiedenheit erklären, denn in dem Leberenzymversuch kam sie symmetrisch auf der Standard- und der Serumseite vor.

Es ist meines Erachtens sehr wohl möglich, dass man eine neue wertvolle Enzymreaktion auf der Grundlage solcher Leberextrakte aufbauen kann, nachdem man gelernt haben wird, ein zuverlässiges Leberenzym zu stabilisieren und über Erfahrung an klinischem Material verfügt.

Zusammenfassung des tierexperimentellen Teiles.

Auf dreierlei Weise versuchte der Verf., die Rolle der Leber für den Ci-Stoffwechsel zu zeigen.

A. *Perfusionsversuche* an der Leber und dem Hinterkörper gesunder Tiere (Kaninchen, Katze und Hund) zeigten die äusserst starke Fähigkeit der Leber, Ci aus Perfusionsflüssigkeit

umzusetzen, während der Hinterkörper (einschliesslich der Beckenorgane und der Nieren) möglicherweise eine solche Fähigkeit, dann jedoch in geringem Grade, besitzt. Andererseits deuteten verschiedene Versuche darauf hin, dass Hinterkörper und Beckenorgane der Perfusionsflüssigkeit Ci zuführen. Diese Versuche sind mit anderen Worten mehrdeutig und ohne sichere Beweiskraft. Die Perfusionsversuche haben auch gezeigt, welche dominierende Rolle die Temperatur der Perfusionsflüssigkeit spielt. Dagegen ist bei den Leberversuchen keine Zufuhr von Sauerstoffgas zur Perfusionsflüssigkeit notwendig; die Ci-Umsetzung findet in ungefähr gleich grossem Ausmass auch ohne solche statt. Auch braucht die Perfusion nicht am lebenden Tier vorgenommen zu werden, denn das Enzym behält seine Aktivität auch nach dem Tode der Zelle oder nachdem es aus dem Gewebe extrahiert ist.

B. *Vergiftungen* mit Allylformiat, das intraperitoneal zugeführt wurde, ergaben regelmässig Leberschädigungen von völlig derselben Art wie die von Popper beschriebenen. Der Grad der Leberschädigung wechselte indessen auch bei Zufuhr gleich grosser Giftmengen. In den schwersten Fällen erhielt man Bilder, welche an die akute gelbe Leberatrophie erinnern und innerhalb von 24 Stunden nach Zufuhr des Giftes den Tod des Tieres herbeiführten. In den leichtesten Fällen wiesen die Tiere keine klinischen Symptome auf, obgleich auch sie bei der Sektion ausgedehnte, in der Regel jedoch herdförmige Lebernekrosen zeigten. Ikterus trat nicht einmal in den schwersten Fällen auf, doch war regelmässig innerhalb von 24 Stunden nach Zufuhr des Giftes eine opale Färbung des Serums des betreffenden Tieres festzustellen. In mehreren Fällen zeigte der C/s im Anschluss an das erste akute Stadium einen geringen Fall, was auf eine gesteigerte Enzymwirkung im Zusammenhang mit der Zerstörung der Zellen zurückgeführt wurde, wo also das Enzym frei in die Nekrosen und Flüssigkeiten gelangte. Trotzdem eine Menge von Zellen tot sind, braucht nämlich die Leber in diesem akuten Stadium nicht ärmer an Enzym zu sein als vor der Vergiftung. Der gesteigerte C/s tritt bei solchen Vergiftungen also nicht in unmittelbarem Anschluss an die Leberschädigung auf, sondern später, nachdem die Enzymmengen in der Leber reduziert worden sind.

Vergiftete Lebern zeigen bei Perfusion durchweg eine geringere Fähigkeit, Ci umzusetzen, als normale.

C. Die *Darstellung von Enzym aus Leber* nach der eigenen Methode des Verfassers hat gezeigt, wie ausserordentlich reich die Leber an Citricodehydrogenase ist. Dieses Enzym lässt sich nach geeigneter Verdünnung in Versuchen nach der THUNBERG-Methode zur quantitativen Bestimmung von mit demselben wirksamen Donatursubstanzen im Serum verwenden. Die Methode ist weniger spezifisch als die Bestimmungsmethode mit Enzym aus Cucumis sativus, offensichtlich deshalb, weil der Leberextrakt auch andere Enzyme als Citricodehydrogenase und das Serum seinerseits für diese passende Spontandonatoren enthält.

Obgleich Citricodehydrogenase in vielen anderen Organen und Geweben vorhanden ist, scheint die Leber doch hinsichtlich des Reichtums an solcher eine Sonderstellung einzunehmen.

III

KLINISCHER TEIL

1. Umfang des klinischen Materials.

Dieser Bearbeitung liegen mehr als 3400 Bestimmungen des Citratgehaltes im Blutserum von 1150 Patienten zugrunde. Zu etwa 70 % stammt das Material aus der Chirurgischen Klinik zu Lund, zu etwa 30 % aus der Medizinschen Klinik zu Lund. Ausserdem ist eine geringere Anzahl von Bestimmungen an Patienten aus verschiedenen anderen schwedischen Krankenhäusern gemacht worden.

In bezug auf die Krankheiten dieser Patienten verteilt sich das Material derart, dass in 307 Fällen krankhafte Zustände vorgelegen haben, die auf die Leber oder die Gallenwege lokalisiert waren. Aber auch bei einer geringen Anzahl der übrigen Fälle dürften Störungen der Leberfunktion vorgelegen haben, wie wir im folgenden sehen werden, obwohl die Hauptdiagnose des Patienten etwas gänzlich anderes betraf; dies gilt z. B. für viele Fälle von *Morbus Basedowi*. Die restlichen 843 Fälle wurden so allseitig wie möglich aus dem Krankheitsmaterial zusammengestellt, wie es eine chirurgische Klinik zu bieten hat, und ausserdem wurden diese Fälle bis zu einem gewissen Ausmass aus dem Material der inneren Klinik ergänzt. Dieser allseitige Überblick war notwendig, um eine Vorstellung von den wichtigsten Faktoren zu erhalten, die den C/s unter wechselnden Verhältnissen beeinflussen. Wie oben bemerkt wurde, besteht der grösste Teil des Materials aus Fällen der chirurgischen Klinik. Dies kommt in der Frequenz der Krankheitsgruppen zum Ausdruck; so sind gewisse Gruppen sehr reichlich, andere sparsamer vertreten. Da die ganze Zeit die Frage der Hypercitricämie im Vordergrunde stand, liegt es in der Natur der Sache begründet, dass Krankheitsgruppen mit gesteigertem C/s relativ reichlicher vertreten sind. Diese Feststellung ist insofern vom statistischen Gesichtspunkt aus wichtig, als man infolgedessen natürlich nicht aus dem Material ablesen kann, wie gross die durchschnittliche Häufigkeit der Hypercitricämie in einem Krankenhausmaterial ist. Die Hypercitricämie muss nämlich im Durchschnitt viel

seltener sein, als man in Anbetracht der verhältnissmässig zahlreichen Hypercitricämiefälle des vorliegenden Materials zunächst annehmen möchte.

Trotzdem also eine gewisse Auswahl vorliegt, sind jedoch die weitaus meisten Krankheitsgruppen, die auf einer chirurgischen und inneren Abteilung vorkommen, in dem Material vertreten, die meisten durch mehrere Fälle.

TABELLE 5.
Klassenbreite = 2 Mikrogr.

Klassenmitte in Mikrogr.	Frequenz	Klassenmitte in Mikrogr.	Frequenz
10	8	40	13
12	14	42	8
14	67	44	4
16	113	46	5
18	153	48	6
20	178	50	1
22	200	52	2
24	152	54	2
26	116	56	0
28	93	58	1
30	75	60	2
32	43	62	1
34	34	64	1
36	18	66	1
38	20	Summe = 1331	

1331 C/s von 875 Krankheitsfällen (ohne Krankheiten der Leber und der Gallenwege).

Die Anzahl der in einem Material enthaltenen Diagnosegruppen ist zwar nur ein sehr ungefährer und subjektiver Massstab für die Allseitigkeit des Materials, je nachdem, wie weit man die Aufteilung in Diagnosen treibt. Einen gewissen Massstab kann diese Anzahl jedoch liefern, da folgende Richtlinien befolgt worden sind. Jeder Fall wurde durch seine Hauptdiagnose vertreten, nur vereinzelt wurde ein Fall unter zwei Diagnosen geführt, wenn der Patient zwei Hauptkrankheiten hatte, die für den C/s eine Rolle spielen konnten, wie z. B. Ulcus ventriculi und Cor incompensatum. Dagegen wurde z. B. ein Patient mit Magencarcinom, der ausserdem einen unkomplizierten Herzfehler hatte, nur unter der Diagnose Carcinoma ventriculi aufgeführt. Alle Formen von Hernia wurden als eine Diagnose gerechnet, alle Fälle von Fraktur ebenfalls als eine Diagnose, soweit nicht schlechte

Knochenheilung vorlag, wodurch eine besondere Diagnosegruppe motiviert wurde usw. Bei Befolgung dieser Prinzipien ergaben sich, abgesehen von den Krankheiten der Leber und der Gallenwege, im Material 108 Diagnosen oder Diagnosegruppen.

Um dem Leser einen Überblick über das Material zu vermitteln, sind 1331 C's-Bestimmungen von 875 Krankheitsfällen in

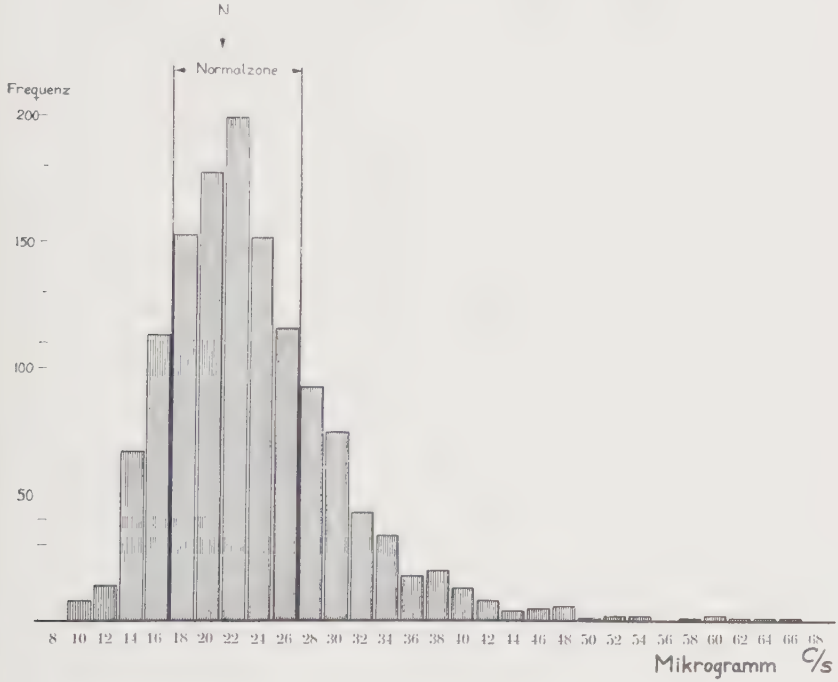

Diagramm 10.

fortlaufende Klassen mit einer Klassenbreite von 2 Mikrogr., und wo die C's-Werte der Klassenmitten die betreffenden Klassen repräsentieren, eingeteilt worden (Tabelle 5, Diagramm 10). In diese Zusammenstellung sind alle Fälle aufgenommen worden, ausser denen, deren Hauptdiagnose eine Krankheit der Gallenwege oder der Leber angab. Dadurch sind natürlich nicht alle Fälle mit Störungen der Leberfunktion aus dem Materal eliminiert worden; so wurden hier z. B. inkompensierte Herzfehler, Fälle mit *Basedow*scher Krankheit u. a., obgleich sie Zeichen von Leberschädigungen infolge des Grundübels aufwiesen, doch in dieses Material einbezogen.

Natürlich ist eine solche Aufteilung mit einer gewissen Willkür behaftet. Dieselbe bezweckte jedoch nur, die Hauptmasse der Fälle von Leber- und Gallenwegekrankheiten auszuscheiden, die hinsichtlich des C/s durchschnittlich von dem übrigen Material abweichen. Würde man auch diese Fälle einbeziehen, so würde das Material noch heterogener, als es ohnehin ist, wodurch die Anschaulichkeit der Frequenzverteilung, wie sie in Diagramm 10 zum Ausdruck kommt, leiden. Es handelt sich hier mit anderen Worten um ein Bild dessen, wie sich die Verteilung des C/s gestaltet, nachdem die meisten gröberen Leber- und Gallenwegestörungen ausgeschieden worden sind.

Wie weiter oben bemerkt wurde, ist indessen die Frequenz der Fälle mit Hypercitricämie in diesem Material bedeutend grösser, als sie es in einem durchschnittlichen Krankenhausmaterial sein würde. Dies deshalb, weil alle Fälle mit Hypercitricämie der Gegenstand besonderen Intresses waren und deshalb weit mehr Bestimmungen an diesen Fällen vorgenommen wurden, als an anderen mit niedrigerem C/s.

Aus Diagramm 10 ist sofort ersichtlich, dass das Material fortgesetzt heterogen ist, mit mindestens 2 verschiedenen Gruppen von C/s, teils einer grossen Gruppe von Fällen links im Diagramm, deren Schwerpunkt in der Normalzone sehr nahe dem durch N bezeichneten Wert liegt (N = durchschnittlicher Normalwert des C/s in nüchtern entnommenen Proben. Die Berechnung desselben wird weiter unten dargelegt.), teils einer anderen Gruppe, deren Werte sich unregelmässig bis weit nach rechts ausbreiten, in Klassen, die mehr oder weniger stark gesteigerte C/s-Werte repräsentieren. Tatsächlich ist das Material eine Population mehrerer heterogener Elemente. Trotz der relativ schönen Verteilung der Fälle, wie sie aus dem Diagramm ersichtlich ist, dürfte es unfruchtbar und vielleicht irreführend sein, das Material in dieser heterogenen Form statistisch zu bearbeiten.

Bevor wir zu dieser Detailanalyse des Materials übergehen, sei zunächst eine Übersicht über die Nomalwerte unter etwas wechselnden Verhältnissen gegeben.

2. Die Normalwerte.

Wie in der Einleitung erwähnt worden ist, wurde die Citronensäure im Blut zuerst 1930 von Benni, Scherstén u. Östberg nachgewiesen. In 55 untersuchten Seren teils von 11 Gesunden

fanden sie Werte zwischen 15 und 37,5 Mikrogr. (arithmetisches Mittel 26 Mikrogr.), teils von 44 Patienten der Med. Klinik in Lund Werte zwischen 9 und 48 Mikrogr. (arithmetisches Mittel 24 Mikrogr.). Sie hielten es nicht für ausgeschlossen, dass diese Werte etwas zu niedrig waren, »weil andere Serumbestandteile auf die durch die Citronensäure hervorgerufene Entfärbungsgeschwindigkeit etwas verlangsamend wirken dürften». Auf dem III. nordischen Kongress für Physiologie in Kopenhagen 1931 legte, wie erwähnt, SCHERSTÉN Untersuchungen an etwa 50 Personen vor, »die auf Grund von Krankheiten sich im Krankenhaus befanden, die aber offenbar keine Veränderung des Zitratgehaltes des Blutes verursachen können». Die in diesen Untersuchungen gefundenen C/s-Werte bewegten sich zwischen 15 und 40 Mikrogr., bei einem arithmetischen Mittel von 24 Mikrogr. und einer Streuung von ± 6 Mikrogr. Dieser Wert ist im allgemeinen als Normalwert des C/s betrachtet worden. Bei unserer heutigen Kenntnis ist es indessen offenbar, dass dieses Material nicht nur Normalfälle enthalten hat, denn ein Wert von 40 Mikrogr. ist als beträchtlich pathologisch zu bezeichnen. Damit ist natürlich auch die Grundlage für den Normalwert 24 unsicher, und es ist von Bedeutung, die Frage der Normalwerte erneut aufzugreifen.

a) **Normalwert des C/s, in morgens nüchtern entnommener Probe.**

Um eine Auffassung betreffs des C/s unter normalen Verhältnissen zu gewinnen und gleichzeitig eine Kontrolle der Methode zu bekommen, wurden im Laufe der Versuche zwischen die erwartungsgemäss pathologischen Seren zahlreiche Proben von Normalseren eingeschoben. Diese wurden teils von gesunden Menschen erhalten, teils von Krankenhauspatienten, bei denen wir nach unseren jetzigen Kenntnissen keine Störung des C/s vermuten können, wie z. B. bei Patienten mit unkompliziertem Bruch vor der Operation, benignen kleinen Tumoren wie Lipom- und Cystenbildungen, Varices anticruris, Unguis incarnatus, leichten Frakturen oder geheilten schwereren in Nachbehandlung, Neurosen ohne Bauch- oder Verdacht auf Basedow-Symptome, Rekonvaleszenten u. a. Ausgeschlossen wurden alte Menschen, ferner solche Patienten, die vor weniger als 14 Tagen operiert waren, sowie Patienten, die einer der Diagnosegruppen angehörten, welche, wie weiter unten gezeigt werden wird, den C/s

beeinflussen können. Sämtliche Proben wurden *frühmorgens nüchtern* entnommen. Um feste Vergleichspunkte zu erhalten, soll man tatsächlich alle Proben, normale wie pathologische, gemäss der obigen Regel entnehmen, was auch in dem ganzen

TABELLE 6.
Klassenbreite = 1 Mikrogr.

Klassenmitte in Mikrogr.	Frequenz
16	1
17	9
18	11
19	24
20	28
21	40
22	29
23	12
24	4
25	2
	Summe = 160

Arithmetisches Mittel = $20{,}52 \pm 1{,}80$ Mikrogr.
$\sigma = 1{,}80 \pm 0{,}10$

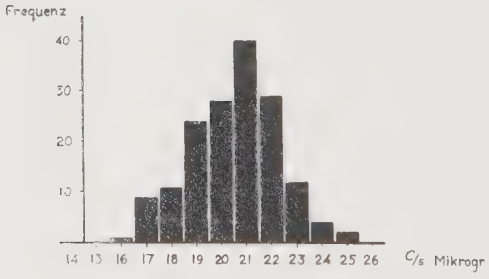

Diagramm 11.

Material geschehen ist, bis auf vereinzelte pathologische Werte sowie natürlich Belastungsproben.

Die aus den Normalfällen (160 Personen) erhaltenen C/s-Werte sind in Tabelle 6 und Diagramm 11 zusammengestellt worden.

Man findet hier ein arithmetisches Mittel von $20{,}52 \pm 1{,}80$ Mikrogr. Die Dispersion zeigt einen mittleren Fehler von $\pm 0{,}10$.

Bei Werten, die ausserhalb der Grenzen $\pm 3 \times 1{,}80$ von $20{,}52$ liegen, haben wir mit anderen Worten praktisch sicher pathologische Werte. Die auf diese Weise erhaltenen Grenzen sind somit $15{,}12$ und $25{,}92$. Nimmt man nur den doppelten mittleren Fehler, so sind die Grenzen $16{,}92$ und $24{,}12$.

Bevor diese statistische Bearbeitung des Normalmaterials vorgenommen wurde, wurden auf empirischem Wege die Grenzen 17 und 27 als geeignete provisorische Normalgrenzen gefunden. Diese Grenzen sind nun praktisch eingearbeitet und infolge der gleichmässigen Zahlen leicht zu behalten. Es fragt sich nun, ob diese Grenzen auf Grund der obigen statistischen Untersuchung revidiert werden müssen.

Was die untere Normalgrenze betrifft, die in dieser Arbeit von geringerem Interesse ist, da sich das Hauptinteresse hier, wie gesagt, auf die Fälle mit Hypercitricämie richtet, so zeigt die statistische Darlegung, dass die Grenze reichlich hoch angesetzt ist, nämlich ungefähr entsprechend $-2 \times$ der mittlere Fehler. Dies stimmt recht gut mit der praktischen Erfahrung überein, denn man findet ab und zu vereinzelte Werte unter 17 Mikrogr. bei nüchtern entnommenen Proben, ohne nachweisbare pathologische Ursache. Andererseits müssen aus statistischen Gründen Werte unter 17 Mikrogr. in 19 von 20 Fällen pathologisch sein. Selbst wenn man also in dem einzelnen Fall einem Wert gleich unter 17 Mikrogr. begegnen kann, ohne dass dieser pathologisch zu sein braucht, so ist dies doch kaum ein Grund, diese eingearbeitete untere Grenze zu verschieben. Ein falsch gedeuteter Wert in der Zone 15—17 Mikrogr. dürfte wohl kaum zu diagnostischen Irrtümern führen.

Was nun die empirische obere Normalgrenze betrifft, so wurde diese, wie gesagt, mit 27 Mikrogr. angegeben. Diese Grenze liegt um $1{,}1$ Mikrogr. höher als $20{,}52 + 3 \times$ der mittlere Fehler $(25{,}9)$ und ist also reichlich hoch angesetzt. Wenn es sich indessen darum handelt, zu beurteilen, ob ein Wert normal oder abnorm erhöht ist, so ist es den Konsequenzen nach im allgemeinen besser, einen leicht erhöhten Wert fälschlich als normal zu deuten, als umgekehrt. In Anbetracht der möglichen Laborationsfehler sowie dessen, dass das Enzym periodisch nicht ganz so sichere Werte ergibt, dürfte es meiner Meinung nach begründet sein, diese praktisch eingearbeitete obere Normalgrenze beizubehalten. Hierfür lässt sich auch noch ein weiterer Grund anführen. Sollte die Probe nicht nüchtern entnommen sein, sondern der Patient in

den vorhergehenden Stunden Ci-haltige Nahrung eingenommen haben, so kann man Steigerungen erhalten, die jedoch in der Regel unter 27 Mikrogr. bleiben.

Indessen ist es nach den obigen Ausführungen klar, dass man Verdacht hegen muss, dass Werte, die zwischen 25 und 27 Mikrogr. liegen (d. h. ungefähr in der Zone gleich über dem doppelten mittleren Fehler), in der grossen Mehrzahl der Fälle abnorm sind, vorausgesetzt, dass die Bestimmungen an nüchtern entnommenen Proben gemacht worden sind. Werte zwischen 25 und 27 Mikrogr. werden daher im folgenden als suspekt erhöht bezeichnet. Man muss indessen vorsichtig damit sein, eine einzelne Bestimmung innerhalb dieser Zone als abnorm gesteigert zu bezeichnen. Jedoch motiviert ein solcher Wert die Untersuchung einer neuen Probe.

Zusammenfassend lässt sich also feststellen, dass man bei nüchtern entnommenen Proben in normalen Fällen einen mittleren Wert von 20,52 ± 1,80 Mikrogr. erhält. Aus praktischen Gründen werden als die Grenzwerte der Normalfälle 17 und 27 Mikrogr. angesehen, bei Werten zwischen 25 und 27 Mikrogr. besteht jedoch der Verdacht, dass sie erhöht sind.

b) Normale und pathologische C s-Werte nach Belastung mit Ci.

Es sei noch einmal unterstrichen, dass das oben über die Normalwerte Gesagte für nüchtern entnommene Proben gilt. Falls nichts anderes angegeben wird, ist dies im folgenden stets stillschweigend vorausgesetzt. Wie verhält sich nun der C/s, wenn Citronensäure oder citrathaltige Nahrungsstoffe zugeführt werden? Mit dieser Frage ist man zu der Belastung mit Ci gelangt.

Lennér reichte 5 g Citronensäure in wässriger Lösung peroral in 7 Fällen im Zusammenhang mit dem Partus sowie der Kontrolle halber auch in einigen Normalfällen, und fand in jedem Fall Steigerungen; in den beiden Normalfällen auf 29,9 bzw. 31,07, während er im Zusammenhang mit dem Partus höhere und längerdauernde Steigerungen fand.

In dem vorliegenden Material sind in über 100 Fällen Belastungen mit Citrat oder Citronensäure vorgenommen worden, und zwar auf zweierlei Weise, 1. mit Natriumcitrat, das in 2—10 % Lösung intravenös eingespritzt wurde, 2. mit peroraler Zufuhr von Citronensäure.

Die zugeführten Mengen wechselten im Laufe der Versuchszeit ein wenig. Anfangs wurden die meisten Belastungen durch

intravenöse Einspritzung gemacht. Hierbei wurden in der ersten Zeit 0,005 g Natriumcitrat pro kg Körpergewicht in 2 % Lösung

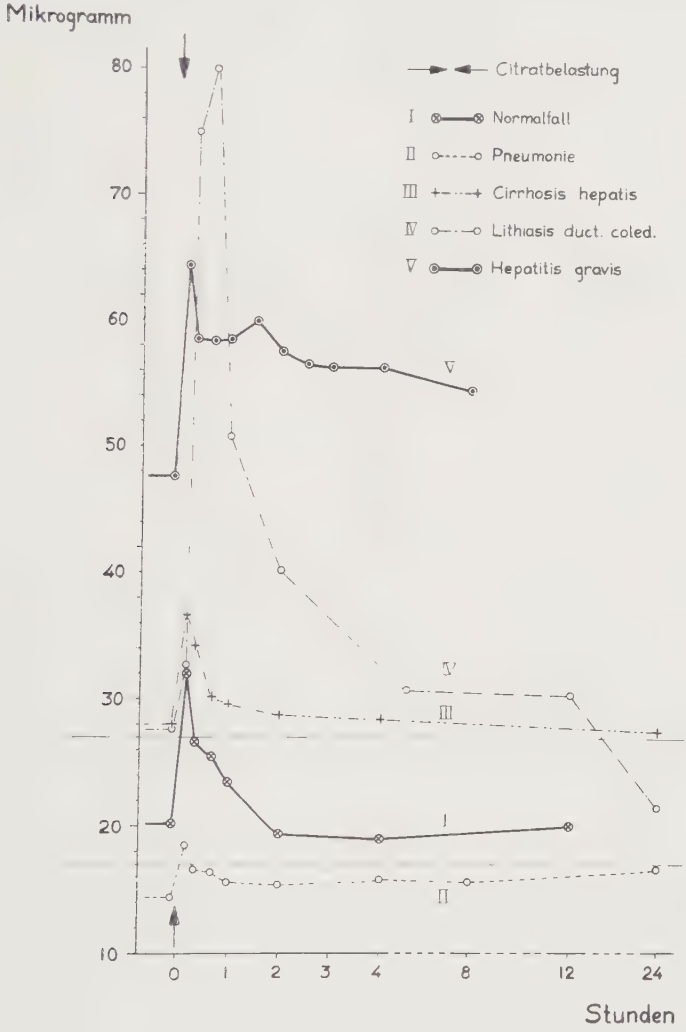

Diagramm 12.

verabreicht. Später erhielt jeder Patient 0,5 g, unabhängig vom Körpergewicht. Auf diese Weise wurden typische Normalkurven erhalten, und Kurve I in Diagramm 12 zeigt eine typische Normalkurve bei intravenöser Belastung. Die Kurven sehen im

wesentlichen gleich aus, einerlei, ob man mit einheitlicher Dosis oder mit nach dem Körpergewicht berechneter Dosis belastet.

In Normalfällen erhält man somit bei intravenöser Zufuhr eine schnell vorübergehende Steigerung und innerhalb von 2 Stunden ein Zurückgehen der Werte unter 27 Mikrogr. Gewöhnlich hat der C/s die Normalzone schon nach $^1/_2$ Stunde erreicht.

Bei abnormer Leberfunktion erhält man die Tendenz einer unregelmässigen Plateaukurve, im wesentlichen von den Typen, wie sie die Kurven III—V in Diagramm 12 veranschaulichen.

Bei gesteigertem Ci-Stoffwechsel dagegen, z. B. bei entzündlichen Zuständen, Thrombose, bei verschiedenen Fällen von Gallenwegecarcinom, erhält man den entgegengesetzten Typus, die abnorm niedrig liegende Kurve mit einer wenig hervortretenden Steigerung in unmittelbarem Anschluss an die Belastung (Diagramm 12, Kurve II).

Wie aus dem folgenden hervorgehen dürfte, nimmt die Leber im Ci-Stoffwechsel eine sehr zentrale Stellung ein. Die intravenöse Zufuhr der Ci-Ionen ist zwar mit dem Vorteil verbunden, dass man den Verdauungskanal und damit das Unsicherheitsmoment umgeht, das Schwankungen der Resorption bedeuten können. Andererseits kommen die zugeführten Ci-Ionen nicht auf dem regelrechten Wege durch die Vena porta und die Leber in die Blutbahn, sondern mehr neben dem Leberkreislauf, weshalb man Anlass hat zu erwarten, dass andere Organe, z. B. die Nieren, eine verhältnismässig grössere Rolle für die Schicksale der zugeführten Ci-Menge spielen können, als wenn man diese auf dem mehr physiologischen peroralen Wege zuführt.

Auf Grund dieser Erwägungen ist der Verfasser allmählich immer mehr zu der peroralen Ci-Belastung übergegangen.

In der Kasuistik sind zahlreiche sowohl intravenöse als perorale Belastungen aufgeführt.

Die perorale Ci-Belastung ging folgendermassen vonstatten. Nachdem nüchtern eine Probe entnommen worden war, erhielt der Patient sofort 1 g oder in einer späteren Periode 2 g Acidum citricum in Tablettenform peroral mit einem halben Glas Wasser. Die auftretenden Veränderungen des C/s wurden versuchsweise in einer grossen Anzahl von Fällen verfolgt, und es ergab sich daraus, dass es zweckmässig war, nach 2 Stunden eine neue Probe zu entnehmen. In Tabelle 7 sind eine Reihe derartiger Belastungsfälle zusammengestellt worden. Die ersten 7 Fälle sind Normalfälle. Aus diesen geht hervor, dass man, wenn man einem ge-

sunden Menschen 1 oder 2 g Ci verabreicht, eine sehr unbedeutende Störung des C/s, wenn überhaupt eine Störung, erhält. Da nach der THUNBERGschen Gedächtnissregel die ganze zirkulierende Menge Ci sich auf ungefähr ebenso viele mg Ci beläuft, wie der Patient in kg wiegt, so entspricht eine Belastung mit 1 g Citronensäure einer mehr als 10mal so grossen Menge wie der

TABELLE 7.

Perorale Ci-Belastung.

Nr.	Name	Nr. d. Kasuistik	Diagnose	C/s in Mikrogramm					
				nüchtern	Nach ½	1	2	3	4 Stdn.
1	J. H.		Normalfall	17,1	19,8	18,9		18,3	
2	E. L.		d:o.	18,1		19,0			
3	E. H.		d:o.	21,6			18,0		
4	E. N.		d:o.	19,5			19,5		
5	S. P.		d:o.	19,5			23,4		
6	E. S.		d:o.	22,5			24,0		
7	S. S.		d:o.	22,8			25,5		19,8
8	O. A.	116	Cholecystitis ac.	17,4			27,2		
9	B. O.	69	do.	23,0			27,1		
10	E. L.	151	Lith. duct. choled.	25,8			29,7		
11	H. N.	236	Metastas. hepatis	37,6		45,0			49,9
12	V. N.	26	Hepatitis acuta	35,1			44,8		43,2
13	A. N.	50	Cirrhosis hepatis	29,3	37,9	32,7	31,3		29,9
14	N. O.	47	do.	21,9				32,7	

gesamten zirkulierenden. Trotz der also relativ grossen zugeführten Menge ist die Steigerung wie gesagt gering, und man findet tatsächlich, dass der C/s nach einer solchen unbedeutenden Steigerung gern in die entgegensetzte Richtung umschlägt, so dass man 3—4 Stunden nach Zufuhr der Citronensäure einen niedrigeren C/s-Wert findet als den Ausgangswert der nüchtern entnommenen Probe. Dies ist bis zu einem gewissen Grade sowohl aus Kurve I in Diagramm 12 wie aus Fall 3 und 7 der obenstehenden Tabelle zu ersehen. Selbst wenn sich also geringere Steigerungen verzeichnen lassen, so überschreiten sie im Normalfall jedoch nicht 27 Mikrogr.

Als Vergleichsmaterial sind in der Tabelle eine Reihe peroraler Belastungen aus der Kasuistik aufgeführt worden, nämlich einmal Fall 8—10 der Tabelle, bei denen eine leichte Leberschädigung im Zusammenhang mit Krankheiten der Gallenwege vorlag, sowie ferner Fall 11—14 der Tabelle, die eine stärker hervortretende Leberstörung zeigten.

In sämtlichen 3 leichten Fällen treten 2 Stunden nach Zufuhr von Ci Hypercitricämiewerte auf, trotzdem Fall 8 und 9 vor der Belastung vollständig normale Werte gezeigt hatten. Diese Anspannung der Funktion, welche die mässige Belastung bewirkt hat, hat auf diese Weise gezeigt, dass der Ci-Stoffwechsel nicht so zufriedenstellend funktioniert wie in den Normalfällen.

Bei der dritten Gruppe von Krankheiten in der Tabelle gab in der Regel schon der Wert der nüchtern entnommenen Probe Auskunft über den gestörten Ci-Stoffwechsel, und die perorale Belastung bedeutet im allgemeinen nur eine Bestätigung dessen, in der Weise, dass wir nicht nur eine beträchliche Steigerung erhielten, sondern dass auch lange Zeit verging, bevor der Ausgangswert wieder erreicht war. Dies ist ein Ausdruck dessen, was im Anschluss an die intravenöse Belastung als Ausscheidung nach dem Typus der Plateaukurve bezeichnet wurde (s. Diagramm 12).

Doch zeigen die Leberschädigungen, besonders die chronischen Hepatitiden, nicht immer einen zu hohen Wert in den nüchtern entnommenen Proben. S. z. B. Fall 14 der Tabelle (Nr. 47 der Kasuistik). In der Kasuistik finden sich mehrere ähnliche Fälle, z. B. Fall 12, 15, 35, 53 u. a., bei denen der gestörte Ci-Stoffwechsel im wesentlichen durch intravenöse oder perorale Zufuhr von Ci festgestellt wurde.

Die Belastung mit peroral zugeführter Ci ist eine wertvolle Ergänzung der Bestimmung des C/s, da sie die Empfindlichkeit der Methode steigert. In den weitaus meisten Fällen liefert der Wert der nüchtern entnommenen Probe ausreichenden Bescheid, wie aus Obenstehendem jedoch hervorging, kann bei leichter Schädigung der Leber, besonders bei chronischen Hepatitiden, eine solche Steigerung der Empfindlichkeit der Methode am Platze sein. Deshalb ist in der letzten Zeit neben der nüchtern entnommenen Probe in grossem Ausmass auch eine 2 Stunden nach peroraler Zufuhr von 2 g Acidum citricum entnommene Probe untersucht worden.

c) **Die normalen Veränderungen des C/s im Laufe des Tages.**

Die Rhythmik der Leberfunktion ist ein hochaktuelles Kapitel, das in Schweden besonders zum Gegenstand eingehender Untersuchungen von Forsgren, Möllerström u. a. gemacht worden ist. Bei seinen Untersuchungen über die Beziehungen zwischen Galle und Glykogen in der Leber fand Forsgren: »Die Leber hat eine rhythmische Funktion mit einer assimilatorischen und einer dissimilatorischen Phase. In der assimilatorischen Phase werden Glykogen und Eiweissstoffe und Wasser abgelagert, wobei das Gewicht der Leber steigt. In der dissimilatorischen Phase werden Galle, Harnstoff und wahrscheinlich auch andere Dissimilationsstoffe gebildet. Hierbei vermindert sich das Glykogen. Die deponierten Eiweissstoffe verschwinden (auch der Wassergehalt wird geringer?), wobei das Lebergewicht wieder abnimmt.» Forsgren weist in diesem Zusammenhang auf die Bedeutung dessen hin, auf die Tagesschwankungen der Leberrhythmik bei verschiedenen Funktionsprüfungen Rücksicht zu nehmen.

Ohne zu diesen immer noch umstrittenen Fragen Stellung zu nehmen, hat der Verfasser die Tagesvariation des C/s bei 6 gesunden Menschen untersucht, und ausserdem wurden zahlreiche Tageskurven anlässlich Kontrollen und Untersuchungen der Wirkungen von Ci-Belastungen erhalten. Die zu verschiedenen Tageszeiten zu beobachtenden Schwankungen des C/s sind sehr klein und auch nicht immer völlig eindeutig. Als Beispiel für den gewöhnlichsten Typus der Tagesvariation seien folgende 3 Fälle angeführt.

Uhr.....	8	14	17	20	22	3	8	
K. C.....	20,5	17,6		17,6			19,8	Mikrogr.
K. M.....	21,6	19,8			19,2			
P. S.....	21,9		18,0		19,2	23,9		

Man findet also in sämtlichen angegebenen Fällen morgens einen relativ hohen Wert, später im Laufe des Tages einen niedrigeren und während der Nacht wieder einen steigenden Wert. Dieser Tagesverlauf scheint der gewöhnlichste zu sein. Die erhaltene Kurve entspricht recht gut der Tagesvariation der Körpertemperatur. Man findet indessen in verschiedenen Fällen Abweichungen hiervon, so dass man z. B. während des Tages höhere Werte sehen kann als am Morgen.

Es handelt sich um sehr kleine Variationen, und zu einer sicheren Klärung der Frage nach den eventuellen Tagesschwan-

kungen des C/s ist natürlich eine Untersuchung auf breiterer Grundlage notwendig, so dass man durch statistische Bearbeitung zeigen kann, dass die erhaltenen Variationen signifikativ sind. Dies ist um so notwendiger, als Veränderungen in der Nahrungszufuhr natürlich für den einzelnen C/s-Wert ebenfalls eine Rolle spielen können.

Es lassen sich also aus einem so kleinen Material wie dem vorliegenden keine sicheren Schlüsse ziehen. Man erhält indessen wie gesagt den Eindruck, dass der ebenerwähnte Typus der Tagesvariation äusserst häufig ist.

Im Vorübergehen sei in diesem Zusammenhang bemerkt, dass man, um in einer solchen Tagesserie mit den kleinen C/s-Variationen, um die es sich hier handelt, in Beziehung zueinander möglichst sichere Werte zu erhalten, nach Möglichkeit sämtliche Proben einer Serie in *einem* Versuch untersuchen soll, wodurch man leichter entscheiden kann, ob der Ci-Gehalt in dem einen oder dem anderen Serum sicher höher ist.

Eins lässt sich indessen mit Sicherheit feststellen, nämlich dass die eventuell vorkommenden Tagesvariationen so geringfügig sind, dass sie keineswegs eine Rolle als Fehlerquelle bei der Beurteilung der grossen Verschiebungen des C/s unter pathologischen Verhältnissen, die zu diagnostischen Zwecken ausgewertet werden, spielen können. Doch ist die Tagesvariation noch ein weiterer Grund dafür, jede Probe zur Bestimmung des C/s, wie früher bereits betont worden ist, unter möglichst gleichartigen Verhältnissen zu entnehmen, d. h. am besten morgens nüchtern.

3. Welche Hauptfaktoren beeinflussen den C/s.?

Eine fundamentale Frage bei allen Untersuchungen des C/s ist es natürlich, welche verschiedenen Faktoren den C/s entweder in steigernder oder senkender Richtung beeinflussen. Für die meisten, wenn nicht für alle Funktionsproben gilt ja, dass die erhaltenen Werte das Ergebnis eines Zusammenspiels mannigfacher Faktoren sind, von denen der eine oder andere einen dominierenden Einfluss hat. So ist z. B. ein Blutzuckerwert zwar ein Massstab für die Pankreasfunktion, dank dem Umstand, dass das Pankreas im Zuckerstoffwechsel eine beherrschende Rolle spielt, ein Blutzuckerwert ist aber, besonders in pathologischen Fällen, auch durch Zuckerzufuhr, den Verbrauch von Kohle-

hydraten bei Muskelarbeit, den Zustand der Nebennieren, der Leber, der Thyreoidea usw. beeinflusst. Der C/s bildet in dieser Hinsicht keine Ausnahme, sondern ein solcher Wert ist die Resultante mehrer Kräfte, wobei indessen, wie aus dem folgenden hervorgehen dürfte, eine gute Leberfunktion die wichtigste Voraussetzung dafür ist, dass nicht eine pathologische Steigerung des C/s auftritt.

Um nun aus dem vorliegenden klinischen Material etwas über diese den C/s regulierenden Faktoren herauszulesen, ist in den Diagrammen 13 A und 13 B das ganze klinische Material nach verschiedenen Diagnosen aufgeteilt worden.

In Diagramm 13 A ist jeder Fall von Hypocitricämie des ganzen Materials mit *einem* Wert vertreten, nämlich *dem niedrigsten* beobachteten Wert des betreffenden Falles.

In Diagramm 13 B wiederum ist jeder Fall von Hypercitricämie durch *einen Wert* vertreten, nämlich *den höchsten* beobachteten. Dabei wurde jedoch die Ausnahme gemacht, dass Fälle mit postnarkotischer Steigerung unmittelbar nach einer Äthernarkose hier nicht einbezogen wurden, da dies nur die Verteilung verrücken würde; ausserdem werden diese weiter unten speziell abgehandelt.

Damit die genannten Diagramme nicht durch hochgradige Häufung der Werte an manchen Stellen an Übersichtlichkeit verlören, ist die Placierung der Werte in den Diagrammen leicht schematisiert worden, so dass manche Werte um wenige Mikrogramm von der exakten Placierung verschoben wurden, was für den Zweck dieser Übersichtstabelle bedeutungslos ist.

Überblickt man zunächst das Material in Diagramm 13 A und B mit diesem Reichtum an Diagnosen sowohl auf seiten der Hypo- als der Hypercitricämie, so bietet sich ein sehr buntes Bild, und die Aufgabe, verbindende ursächliche Faktoren zu ermitteln, erscheint vielleicht anfangs ziemlich hoffnungslos. Recht augenscheinlich ist, dass die Diagnosen sowohl in der einen als in der anderen Hälfte des Diagrammes in allem Wesentlichen mit denen übereinstimmen, die unter den von THUNBERG 1933 vorgelegten Fällen von Hypo- und Hypercitricämie vorkommen, obgleich sein Material zu klein war, um der Klarlegung der vorliegenden Frage zugrundegelegt zu werden.

Versucht man die Fälle systematisch einzureihen, so lassen sie sich ohne Schwierigkeit in 9 Diagnosegruppen mit einem gewissen Zusammenhang zwischen den Diagnose innerhalb jeder Gruppe sammeln. In Tabelle 8 sind die 9 Gruppen jeder Seite

Hypo-Citricämie.

Diagramm 13 A.

Hyper-Citricämie.

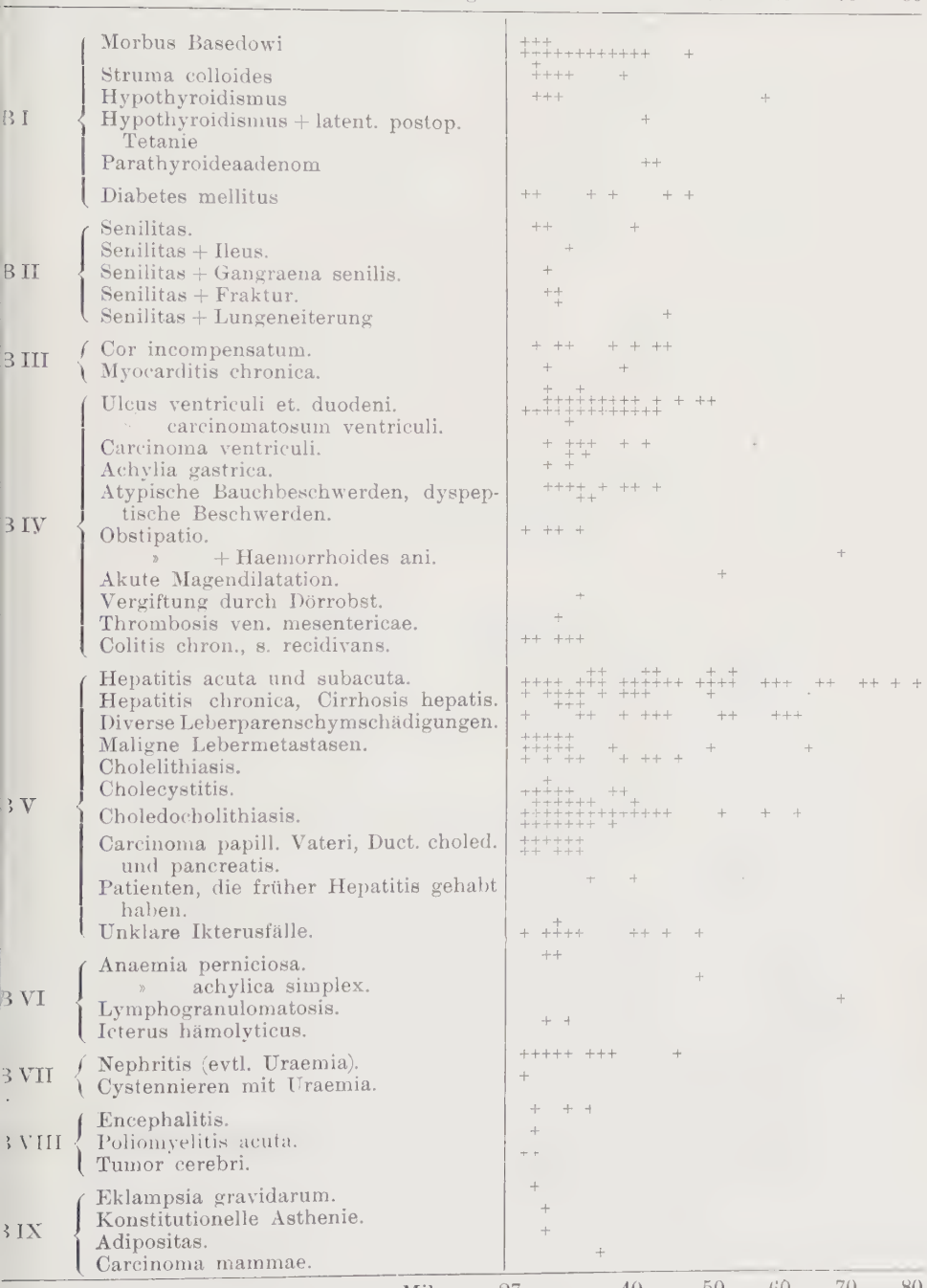

Diagramm 13 B.

nebeneinander aufgestellt: jede ist mit ihrem Etikett versehen, welches den inneren Zusammenhang innerhalb der Gruppe angibt.

TABELLE 8.

Hypocitricämie	Hypercitricämie
A I = Postoperative Gruppe. (Hypocitricämie 5—14 Tage post op.)	*B I = Endokrine Gruppe.*
A II = Thrombosegruppe.	*B II = Senile Gruppe.*
A III = Entzündungs-, Infektionsgruppe.	*B III = Dekompensationsgruppe.*
A IV = Vena porta-Gruppe. (Krankheiten im Ursprungsgebiet d. V. porta.)	*B IV = Vena porta-Gruppe.*
A V = Gallenwege-Lebergruppe.	*B V = Gallenwege-Lebergruppe.*
A VI = Frakturgruppe.	*B VI = Blutkrankheitengruppe.*
A VII = Nierengruppe.	*B VII = Nierengruppe.*
A VIII = Nervensystemgruppe.	*B VIII = Nervensystemgruppe.*
A IX = Diverse.	*V IX = Diverse.*

Aus der Tabelle geht hervor, dass einige Gruppen sowohl auf der Seite der Hypo- als der Hypercitricämie vertreten sind (A IV—B IV; A V—B V; A VII—B VII; A VIII—B VIII) und zwar im Gegensatz zu den übrigen.

a) **Analyse der Diagnosegruppen mit Hypocitricämie.**

Von den nur auf der Seite der Hypocitricämie vertretenen Gruppen ist Gruppe A I, *Postoperative Gruppe*, die grösste. Für jeden untersuchten operierten Fall ist der niedrigste Wert, der während der ersten 14 Tage nach der Operation erhalten worden ist, in das Diagramm eingetragen worden, vorausgesetzt, dass dieser Wert niedriger als 17 Mikrogr. war und der Patient nicht Thrombose gehabt hatte, in welchem Fall er zu Gruppe A II gerechnet wurde. Dies geschah mit anderen Worten unabhängig von der Krankheitsdiagnose. Deshalb sind die Fälle der Gruppen A I und A II bisweilen mit noch einem Wert aus einer anderen Periode des Krankheitsverlaufes in ihrer betreffenden Krankheitsgruppe entweder auf der Seite der Hypo- oder der Hypercitricämie vertreten. Dies ist also eine Ausnahme von der im übrigen geltenden Regel, dass jeder Fall in Diagramm 13 A und B nur durch einen Wert vertreten ist.

Wie bereits erwähnt, teilte Scherstén 1931 folgendes mit: »Besonders nach grösseren Operationen im Bauch zeigt der Blutcitratwert am zweiten und dritten Tag eine Tendenz zu sinken,

um dann, wenn keine Komplikationen hinzukommen, wieder allmählich zu steigen». Dieses Untersuchungsergebnis wurde von Lennér 1934 im wesentlichen bestätigt. Gruppe A I, die ein grösseres Material als das der früheren Untersucher umfasst, bestätigt die Richtigkeit ihrer Befunde. Tatsächlich findet man durchweg, dass eine solche Senkung nach allen etwas grösseren Eingriffen eintritt, unabhängig davon, an welcher Stelle die Operation vorgenommen wurde, und unabhängig davon, ob der Wert vor dem Eingriff hoch oder niedrig war. Um wieviel der C/s in der ersten postoperativen Periode fällt, ist von Fall zu Fall verschieden. War der C/s vor dem Eingriff zu hoch, so erreicht er beim Fallen häufig nicht die Hypocitricämiewerte.

Aus dem oben Gesagten geht hervor, dass einer der Hauptfaktoren, welche die Tendenz zeigten, den C/s zu senken, die postoperative Reaktion während der ersten 8—14 Tage nach einer grösseren Operation ist.

Um diesen postoperativen Verlauf übersichtlicher zu beleuchten, sind 21 operierte Patienten mit insgesamt 87 C/s-Bestimmungen folgendermassen Diagramm 14 zugrundegelegt worden. Der C/s vor der Operation oder in einzelnen Fällen die mittleren Werte aus mehreren präoperativen C/s-Bestimmungen wurden gleich null gesetzt. Dann wurde in jedem Fall die Abweichung von diesem 0-Wert in positiver oder negativer Richtung berechnet. Schliesslich wurde aus diesen Werten die mittlere Abweichung für jeden Tag berechnet, und dieser Wert wurde als ein Punkt in das Diagramm eingetragen. Das Diagramm stellt also eine Kurve der mittleren Abweichungen von dem präoperativen Wert bei 21 postoperativen Fällen dar. Durch die verschiedenen Punkte wurde eine Ausgleichungskurve gelegt, die durch sukzessive Medien erhalten wurde. Aus Diagramm 14 geht hervor, dass wir zunächst eine Steigerung erhalten, im Diagramm der Punkt A. Diese Steigerung ist die mittlere Abweichung am Nachmittag des Operationstages, also C/s-Werte aus 5—8 Stunden nach der Operation entnommenen Proben; doch handelt es sich nur um Patienten, die in Narkose operiert worden sind, und es ist dies der Einfluss der Äthernarkose auf den C/s, der weiter unten abgehandelt werden wird. Bei Lokalanästhesie erhält man statt dessen am Nachmittag des Operationstages einen Wert, wie er durch B im Diagramm angegeben wird.

Aus dem Diagramm geht hervor, dass auf die Operation schnell ein Sinken des C/s folgt, mit einem Minimum am 2.—4.

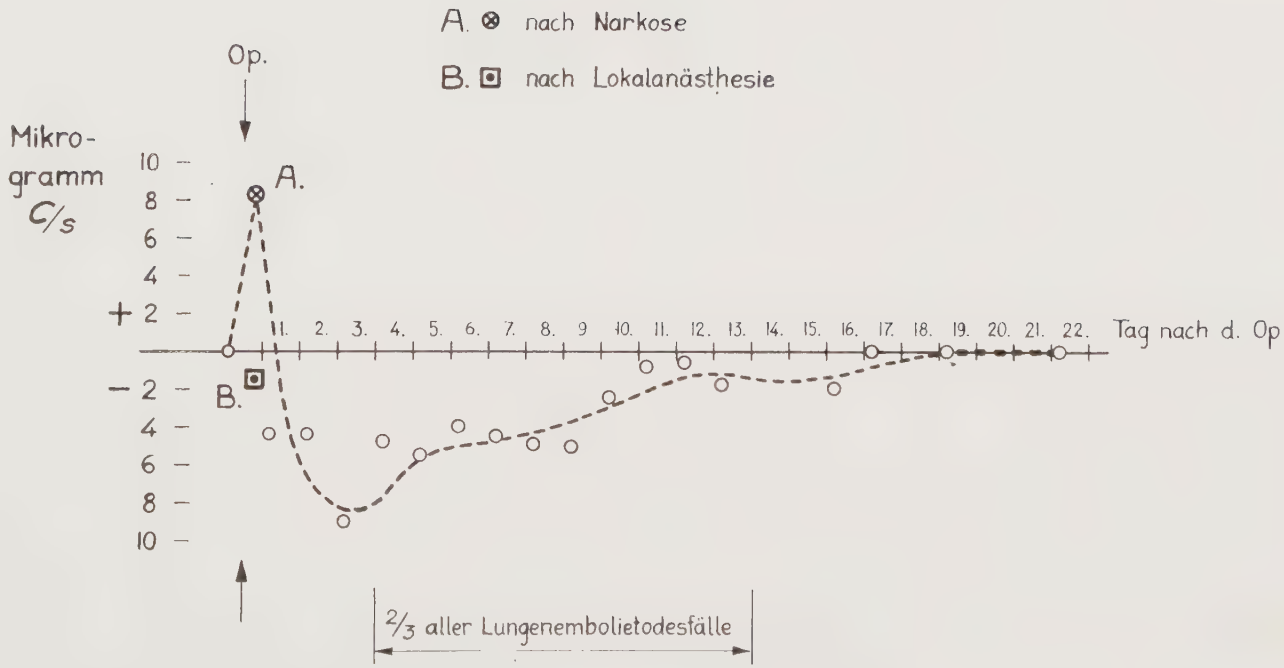
A. ⊗ nach Narkose
B. ⊡ nach Lokalanästhesie
Op.
Mikro-
gramm
C/s
10
8
6
4
+ 2
− 2
4
6
8
10
A.
B.
1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9 10. 11. 12. 13. 14. 15. 16. 17. 18. 19. 20. 21. 22.
Tag nach d. Op
2/3 aller Lungenembolietodesfälle

Diagramm 14.

Tage, worauf die C/s-Werte allmählich steigen und im Laufe von 11—16 Tagen sich dem Ausgangspunkt nähern. Wir kommen bei der Analyse der nächsten Gruppe gleich auf dieses Diagramm zurück.

Ad A II: Was die *Thrombosegruppe* betrifft, so teilte, wie erwähnt, auch Scherstén 1931 bei 35 Fällen von Thrombosis und Embolia pulm. Hypocitricämiewerte mit. Obwohl die vorliegenden Untersuchungen nicht auf ein Studium dieser Frage angelegt waren, weshalb die betreffenden Fälle nicht durch häufige Proben im Anschluss an das Auftreten der Thrombose untersucht worden sind, geht indessen aus Diagramm 13 A hervor, dass eine Senkung des C/s bei Thrombose und Lungenembolie eintritt (das Diagramm umfasst 25 Hypocitricämiefälle). In 16 Fällen wurden indessen keine Hypocitricämiewerte beobachtet, was in den meisten Fällen darauf beruht, dass Faktoren, die in Richtung einer Hypercitricämie wirken, dem senkenden Einfluss der Thrombose entgegengewirkt haben, während man in anderen Fällen wegen nicht genügender Häufigkeit der Proben vielleicht nicht den niedrigsten C/s gefunden hat.

Folgende Fälle illustrieren die Veränderungen des C/s bei Thrombose:

1) Chir. Klin. 2335/33. H. J. ♂, 59 Jahre. Fraktura antecruris dx. infolge eines Sturzes vom Heuwagen am 23. 7. Am 5. 7. Verdacht auf Thrombose. Am 16. 7. und 17. 8. Embolia art. pulm.

Tage nach dem Umfall	7	22	27	34	39	41	56
C/s	16,2		14,4	12,6		20,6	18,3
Lungembolie		L			L		

2) FALL 222 der Kasuistik. G. J. ♀ 53 Jahre. Diagnose: Carcinoma pancreatis c. Ictero + Anaemia typi perniciosiforme + Thrombosis ven. brachial. sin. + Embolia Art. pulm.

Tage nach der Op.				3	5	18	39
C/s	15,9	22,8	19,2	21,0		12,3	16,2
Embolie, Thrombose				L	L	Thr.	

3) Med. Klin. 3054/35. E. S. ♀ 48 Jahre. Diagnose: Glomerulonephritis subchronica c. Uraemia + Thrombosis cruris amb.

Datum	11. 12.	14. 12.	16. 12.	15. 1.	21. 1.	23. 1.	31. 1.	7. 2.
C/s	21,0	24,0	30,0	22,5	14,4		18,3	19,8
Thrombose						Thr.		

4) FALL 133 der Kasuistik. K. V. ♀ 64 Jahre. Diagnose: Cholecystitis acuta gangr. + Cholelithiasis + Embolia art. pulm. Gestorben an Lungenembolie 8 Tage nach der Op.

Tage nach der Op.				2	3	8
C/s	29,8	23,3	21,0	21,5	19,9	
Embolie			L			L +

5) Chir. Klin. 1339/34 A. L. ♀ 55 Jahre. Diagnose: Appendicitis acuta ulcerosa + Embolia art. pulm.

Tage nach der Op.	5	10	11	12
C/s	25,1		18,0	19,6
Embolie		L		

Aus den obigen Fällen geht hervor, dass der C/s bei Thrombose regelmässig die Tendenz hat zu sinken. Doch ist es nicht sicher, wie die beiden letzten Fälle zeigen, dass bei jedem Fall von Thrombose oder Lungenembolie eine wirkliche Hypocitricämie vorliegt.

Worauf beruht nun diese Senkung des C/s im Zusammenhang mit Thrombose und Lungenembolien? Ist dieselbe nur ein Ausdruck für eine gesteigerte Umsetzung von Ci, von ähnlicher Art wie der bei entzündlichen Zuständen, Infektions- und Fieberkrankheiten zu beobachtenden, welche Krankheiten unten in Gruppe A III abgehandelt werden? Diese Frage ist nicht geklärt und verdient weitere Untersuchungen. Die gewöhnlich hochgradige Senkung trotz unbedeutender Allgemeinsymptome kann möglicherweise dafür sprechen, dass es sich nicht nur um eine Steigerung des Ci-Stoffwechsels handelt, sondern dass die Ci irgendwie bei dem Koagulationsprozess mitwirkt. In der ausführlichen Literaturübersicht ÖSTBERGS 1931 »über die gegenseitige Beeinflussung von Kalzium und Zitronensäure im Organismus» werden zahlreiche Beispiele für die Bedeutung der Ci für die Löslichkeitsverhältnisse der Calciumsalze vorgelegt, worauf weiter oben in der Einleitung hingewiesen wurde. Es liegt vollständig ausserhalb des Rahmens dieser Arbeit, auf diese Fragen einzugehen, die hier nur berührt wurden, um darauf hinzuweisen, dass es wissenschaftliche Erfahrungen gibt, die einen inneren Zusammenhang Citrat-Calcium-Blutkoagulation wahrscheinlich oder wenigstens möglich erscheinen lassen.

Schauen wir nun auf die Wirkung der postoperativen Reaktion auf den C/s zurück, wie sie in Diagramm 13 A zum Ausdruck kommt, so liegt ja die Annahme nahe, dass auch die postoperative Hypocitricämie mit thrombotischen Prozessen zusammenhängt. Bei jedem grösseren operativen Eingriff werden ja zahlreiche grössere oder kleinere Blutgefässe und Kapillaren geöffnet und

thrombotisiert. Möglicherweise liegt hierin die Ursache der postoperativen Senkung des C/s.

In seiner Arbeit »Studien über obturierende Lungenembolie als postoperative Todesursache» wies PETRÉN 1913 nach, »dass nahezu $^2/_3$ aller postoperativen Lungenembolietodesfälle zwischen dem 4. und 14. Tage nach der Operation eintreffen, und dass die übrigen Todesfälle sich ungefähr gleichmässig über die ersten Tage, die 3. Woche und die Zeit nach der 3. Woche verteilen». In Diagramm 14 ist diese Periode vom 4. bis zum 14. Tage eingezeichnet, und wie man sieht, entspricht sie ziemlich genau der Zeit des langsam steigenden Schenkels des C/s bei normaler postoperativer Reaktion. Wie SCHERSTÉN 1931 festgestellt hat, erhält man, wenn eine Thrombose hinzutritt, nicht die normale Steigerung, sondern die C/s-Werte bleiben niedrig.

Zusammenfassend kann man sagen, dass *thrombotische Prozesse eine ausgeprägte Tendenz zeigen, den C/s zu senken.* In vereinzelten Fällen ging ein hochgradiger Hypocitricämiewert dem Auftreten der Thrombose voraus.

Indessen gibt es eine Ausnahme von dieser Tendenz der Thrombose, den C/s zu senken, die prinzipielle Bedeutung besitzt und weiter unten näher berührt werden wird. Tritt eine Thrombose in der Vena porta und möglicherweise auch in den Zuflussgebieten derselben auf, so ergibt diese, besonders wenn sie Infarcierungen in der Leber mit Parenchymzerstörung mit sich bringt, statt dessen ein Steigen des C/s.

Ad A III: Was diese Gruppe, die *infektiöse Gruppe*, anbelangt, so geht aus Diagramm 13 A hervor, dass eine ganze Reihe infektiöser Zustände (besonders wenn sie mit einer Temperatursteigerung verbunden sind) dazu neigen, den C/s zu senken, was wahrscheinlich der Ausdruck eines gesteigerten Stoffwechsels ist. Diese Senkung ist von der Art der Infektion offenbar ziemlich unabhängig. Die beobachteten Hypocitricämiewerte sind indessen in der Regel nicht so hochgradig wie die bei thrombotischen Prozessen. Unter den Hypercitricämiefällen finden wir kaum ein Gegenstück zu dieser infektiösen Gruppe. Diese Tendenz der infektiösen Zustände, den C/s zu senken, ist insofern wichtig, als es, wenn ein Leiden, das an und für sich Hypercitricämie ergeben würde, mit einem infektiösen Zustand verbunden ist — z. B. Hepatitis epidemica mit Fieber und allgemeinen Infektionssymptomen —, vorkommt, wie aus dem klinischen Material hervorgehen dürfte, dass in dem Kampfe zwischen diesen beiden Kräften

der erwartete Grad von Hypercitricämie nicht hervortritt, bevor der Patient das erste, durch die Infektion beherrschte Stadium der Krankheit überstanden hat.

Ad A IV: In dieser Gruppe sind die *Krankheiten des Ursprungsgebietes der Vena porta* zusammengestellt worden, jedoch unter Ausschluss aller Fälle von Erkrankungen der Leber und der Gallenwege. Diese Gruppe hat ihr Gegenstück auch auf der Seite der Hypercitricämiefälle. Gibt es nun einen Grundunterschied zwischen denen von diesen Fällen, die der Hypercitricämie- und denen, die der Hypocitricämiegruppe angehören? Aus dem Diagramm geht dies nicht ganz klar hervor, tatsächlich sind es aber überwiegend entzündliche Zustände sowie verstreute Fälle von Carcinoma und Ulcus ventriculi, die Hypocitricämie ergeben, während, wie wir sehen werden, in Gruppe B IV starke Gründe dafür sprechen, dass der die Hypercitricämie befördernde Faktor in dem Vena porta-Organ par préférence zu suchen ist, nämlich der Leber und ihrer gestörten Funktion.

Ad A V: Leber- und Gallenwegegruppe. In der Hauptsache sind es entzündliche Zustände und ausserdem verschiedene Fälle von Carcinom der Gallenwege, die Hypocitricämie ergeben haben, diese Gruppe wird weiter unten näher analysiert werden.

Was die übrigen Gruppen auf der Seite der Hypocitricämie betrifft, so umfassen diese teils verschiedene Einzelfälle, gewöhnlich mit entzündlichem Einschlag, teils eine Reihe von Frakturen, besonders solche mit grossen Hämatomen, die während einer kurzen Zeit nach der Verletzung ziemlich regelmässig gesenkte C/s-Werte zu haben scheinen. Ausserdem kommt eine Reihe von Fällen von Urämie sowohl mit Hypo- als mit Hypercitricämie vor. Diese werden ebenfalls weiter unten abgehandelt.

Schliesslich finden sich ganz unten in Diagramm 13 A 3 Fälle mit *postoperativer parathyreopriver Tetanie* mit stark gesenkten C/s-Werten, während ihr funktioneller Gegensatz: *Adenoma parathyreoidea c. Ostitis fibrosa generalisata Recklinghausen* (Fall 227) auf der Seite der Hypercitricämie in Gruppe B I in Diagramm 13 B durch 2 Fälle vertreten ist. Dies richtet die Aufmerksamkeit wieder auf die Frage nach den engen Beziehungen des Ci-Stoffwechsels zum Calciumstoffwechsel. Welche Rolle die Ci bei den ebengenannten krankhaften Zuständen spielt, ist noch eine ungeklärte Frage von allergrösstem Interesse. Dass die Citrationen mit ihrer Fähigkeit, die Relationen zwischen den

verschiedenen Calciumfraktionen des Serums zu verschieben, wie in der Einleitung erwähnt wurde, irgendwie bei diesen Krankheiten mitwirken würden, erschien von vornherein wahrscheinlich. Ohne auf diese ganze grosse Frage einzugehen, die gänzlich ausserhalb des Rahmens dieser Arbeit liegt, sei hier nur bemerkt, dass Veränderungen des C/s im Zusammenhang mit einerseits der Parathyreoideahyperfunktion (Hypercalcämie und hohe C/s) und andererseits der Hypofunktion (Hypocalcämie und niedrige C/s) verzeichnet worden sind.

Bei dieser Übersicht über Faktoren, die dazu *neigen, Hypocitricämie zu ergeben,* sind wir also zu *3 Hauptfaktoren* gekommen: *1) postoperative Zustände während der ersten 8—14 Tage nach der Operation. 2) Thrombosebildung und Lungenembolie. 3) Entzündliche Zustände.*

b) Diagnosegruppen mit Hypercitricämie.

Ehe wir in den folgenden Kapiteln zu einer Detailanalyse der wichtigsten Krankheitsgruppen kommen, die mit erhöhten C/s-Werten einhergehen, sei an Hand von Diagramm 13 B ein orientierender Überblick gegeben. Es sei hier noch einmal betont, dass dieses Diagramm in der Weise aufgestellt wurde, dass das *gesamte* untersuchte klinische Material berücksichtigt und jeder Fall mit Hypercitricämie vertreten ist, jedoch nur mit einem Wert, nämlich dem höchsten beobachteten.

Wie im methodologischen Teil bemerkt wurde, muss man gegenüber einem einzelnen, völlig abweichenden C/s-Wert stets kritisch sein, denn derselbe kann fehlerhaft sein, z. B. weil man bei Entnahme der Probe dieselbe Kanüle benutzt haben kann, die vorher bei Entnahme der Probe zur Senkungsreaktion benutzt worden war. Hierdurch kann man einen beträchtlich erhöhten Wert erhalten, denn ein einziger Tropfen der bei der Senkungsreaktion benutzten Citratlösung entspricht mehr als 100 Mikrogr. Ci. Vereinzelte derartige erhöhte Werte können im Material vorkommen. Bei einem solchen Überblick über das Hypercitricämiediagramm in der Absicht, die Hypercitricämie fördernde Faktoren zu ermitteln, ist natürlich nach folgendem zu suchen:

1) In welchen Krankheitsgruppen finden wir grössere Anhäufungen von Hypercitricämiefällen?
2) In welchen Krankheitsgruppen finden wir die höchsten Hypercitricämiefälle?

Was zunächst 1) anbelangt, so kann natürlich eine solche Anhäufung innerhalb einer solchen Krankheitsgruppe insofern irreführend sein, als diese Krankheitsgruppe in weit grösserem Ausmass untersucht worden ist als andere. Wie weiter oben erwähnt wurde, wurde bei der Untersuchung indessen so verfahren, dass man, wo man auch immer Hypercitricämiewerte fand, diese Fälle zum Gegenstand eingehenderer Untersuchungen machte. Deshalb dürfte auch die Verteilung der Hypercitricämiefälle ziemlich repräsentativ sein. Die grösste Anhäufung von Hypercitricämiefällen finden wir in der Gallenwege- und Lebergruppe. Ähnliche Anhäufungen zeigen indessen auch: Morbus Basedowi, verschiedene Magen- und Darmstörungen, sowie — obwohl in weniger hohem Grade — Diabetes mellitus, Senilitas, Cor incompensatum, Nephritis (letztere Gruppe war indessen auch unter den Hypocitricämiefällen zahlreich vertreten).

Was 2) anbelangt, so finden wir in Diagramm 13 B einmal verstreute hohe Citricämiewerte: 1 Fall von Hypothyreoidismus, 1 Fall von Obstipatio + Haemorrhoides ani, möglicherweise Lebercirrhose), 3 Fälle von Lith. duct. choled., 1 Fall von Carcinoma pancreatis, 1 Fall mit malignen Lebermetastasen, 1 Fall mit Lymphogranulomatosis, 1 Fall Encephalitis acuta (Fall 268). Die hohen C/s-Werte werden indessen völlig durch Fälle mit folgenden 3 Diagnosen beherrscht: Hepatitis acuta und subacuta, Hepatitis chronica, Cirrhosis hepatis und diverse Schädigungen des Leberparenchyms, denn hier handelt es sich nicht um verstreute Werte, sondern wir haben Anhäufungen von hohen Werten, 13 Fälle mit mehr als 50 Mikrogramm.

Vor dem Hintergrunde der weiter oben gegebenen Darlegung ist es hiermit klar, dass die gestörte Leberfunktion offenbar eine wichtige Rolle bei der Frage der Hypercitricämie spielt. Bevor wir zu einer Detailanalyse der einzelnen Hypercitricämiegruppen übergehen, fragt man sich natürlich, ob die gestörte Leberfunktion das Bindeglied auch zwischen den übrigen Hypercitricämiegruppen sein kann. Wie aus dem folgenden hervorgehen dürfte, spricht tatsächlich vieles dafür, dass bei der grossen Mehrzahl der Fälle mit Hypercitricämie ausserhalb der Leber- und Gallenwegegruppe auch eine Störung der Leberfunktion vorliegt.

4. Der C/s bei Hepatitis acuta, subacuta und akuter gelber Leberatrophie (sog. Icterus catarrhalis, Icterus simplex, Hepatitis epidemica).

Die grossen Schwierigkeiten, die es bietet, die verschiedenen Formen von akuten diffusen Leberkrankheiten klinisch zu unterscheiden, haben es mit sich gebracht, dass die klinischen Begriffsdefinitionen äusserst unbestimmt sind.

Die pathologisch-anatomischen Veränderungen sind besser klargelegt, und die Begriffe sind hier deutlicher formuliert. Zwar gehen die Ansichten in der Frage, eine wie grosse Bedeutung cholangitischen Prozessen für die Krankheitsbegriffe, die man nach Virchow und Naunyn als Icterus catarrhalis bezeichnet, beizumessen ist, immer noch auseinander. In den letzten Jahren sind wichtige pathologisch-anatomische Untersuchungen von Aschoff und seinen Schülern, Rössle sowie Eppinger und seiner Schule erschienen. Wir haben daher nunmehr gut definierte, wenn auch teilweise umstrittene, pathologisch-anatomische Begriffe: Hepatitis serosa (Rössle, Eppinger), Hepatose (bei der der überwiegend epitheliotytischnekrobiotische Prozess im Vordergrund steht), Hepatitis im Sinne Rössles (bei der die mesenchymale Reaktion im Vordergrunde steht). Diese Begriffe sind auch für die Klinik von dem Gesichtspunkt aus wichtig, als man ziemlich allgemein der Ansicht ist, dass man, wenn die Hepatose das Bild völlig beherrscht, eine Restitutio ad integrum erhalten kann. Der überwiegend interstitiele Prozess dagegen (Hepatitis im Sinne Rössles) führt zu Gewebsproliferation und Bindegewebsnarben.

Für die klinischen Begriffe haben die pathologisch-anatomischen keine grössere Rolle gespielt, und zwar wegen der grossen Schwierigkeiten, die es bereitet, klinisch die Leberkrankheiten nach ihrem überwiegend degenerativen und entzündlichen Charakter zu unterscheiden.

Eine andere Schwierigkeit liegt auch darin, dass die pathologisch-anatomischen Begriffe mehr der Ausdruck verschiedener Reaktionsarten der Leber sind, mit untereinander schwebenden Übergängen, und weniger der Ausdruck abgegrenzter, ätiologisch einheitlicher Krankheitsbilder.

a) Dasselbe ätiologische Moment kann verschiedene pathologisch-anatomische Veränderungen und auch verschiedene klinische

Krankheitsbilder ergeben. Beispiele: 1) Allylformiat kann je nach der Dosierung im Tierexperiment die verschiedensten Bilder ergeben, von der serösen Hepatitis bis zu Icterus catarrhalis-ähnlichen Bildern, Hepatitis acutissima mit der akuten gelben Leberatrophie nahestehenden Bildern und schliesslich Cirrhose (Popper). Dasselbe gilt bezüglich verschiedener anderer Gifte, z. B. Kohlentetrachlorid (Bollman u. Mann). — 2) In Fall 7 der Kasuistik entstand im Zusammenhang mit einer Atophanvergiftung ein Bild, das sich eng an das des sog. katarrhalischen Ikterus anschliesst, während sich in Fall 8 im Anschluss an eine ähnliche Vergiftung eine tödlich verlaufende, subakute gelbe Leberatrophie ausbildete. — 3) Phosphor kann einerseits die charakteristische Leberveränderung im Zusammenhang mit akuter Vergiftung ergeben, in anderer Dosierung ergibt derselbe jedoch nach Malory das typische Bild einer sog. Alkoholcirrhose. — 4) Der eine Patient erkrankt bei derselben Epidemie unter dem Bilde eines leichten katarrhalischen Ikterus, der zweite bekommt eine akute gelbe Leberatrophie, während der dritte in eine chronische Hepatitis mit Ausbildung eines cirrhotischen Bildes hinübergleitet usw.

b) Verschiedene ätiologische Momente können sowohl klinisch als pathologisch-anatomisch sehr nahe übereinstimmende Bilder ergeben. Die akute gelbe Leberatrophie kann beispielsweise durch eine Menge verschiedener Gifte hervorgerufen werden, z. B. Allylformiat, Kohlentetrachlorid, Trinitrotoluol, Chloroform, Pilzvergiftungen, Atophanvergiftung usw., sie kann aber auch im Zusammenhang mit verschiedenen Infektionen entstehen, z. B. Gelbfieber, gonotoxischer, akuter gelber Leberatrophie (Popper, Wiedmann u. a.). Ähnliches gilt bezüglich der Cirrhosis hepatis, denn »wohl keine andere pathologische Veränderung ist mit so vielen verschiedenartigen Methoden erzeugt worden» (Moon).

Das ätiologische Einteilungsprinzip war für die Klinik ein wenig ergiebiger, obgleich auch hier grosse Schwierigkeiten vorliegen. Wir sehen die diffusen Hepatopathien auftreten, oft mit ziemlich charakteristischen Krankheitsbildern, bei denen der ätiologische Zusammenhang wenigstens in gewissen Hauptzügen klargelegt ist, wie bei Phosphor-, Arsenik-, Atophan- und Chloroformintoxikation, akuter Alkoholvergiftung, Morchelvergiftung, verschiedenen Speisevergiftungen, Tetrachloräthan- und Trinitrotoluolvergiftungen sowie bei einzelnen Infektionszuständen wie dem gelben Fieber und dem Weilschen Icterus infectiosus.

Bei der grossen Mehrzahl der Fälle von akuten Hepathopathien ist indessen die Ätiologie gänzlich unbekannt. Dazu kommt auch die Schwierigkeit, dass es vor allem dank der experimentellen Leberforschung immer wahrscheinlicher geworden ist, dass die Ätiologie oft nicht einheitlich, sondern komplex ist (Moon, Hurst, Eppinger, Rosenthal, Bollman, Mann, Popper, Kunz u. a.). Kunz und Popper haben, wie bereits erwähnt, gezeigt, dass gewisse Toxine den Barrierenschutz der Organe niederbrechen, so dass die Kapillaren die Bakterien nicht mehr daran hindern können, in das Organ einzudringen. Die Gifte bereiten mit anderen Worten der Infektion den Weg. Dass Diätfehler und Verdauungsstörungen sowie überhaupt alimentäre Intoxikationen in diesem Zusammenhang eine wichtige Rolle spielen dürften, ist ja eine alte Auffassung, die durch die tierexperimentelle Leberforschung bestätigt worden ist. Bollman und Mann haben gezeigt, dass sowohl Alkohol als andere Toxine (Kohlentetrachlorid) im Tierexperiment bei Fettkost weit toxischer wirkt als bei Kohlehydratdiät. Die wichtige schützende Wirkung des Glykogens für die Leberzellen ist ausserdem nunmehr allgemein anerkannt.

Auf Grund der grossen Systematisierungsschwierigkeiten ist in Ermanglung besser definierter Begriffe der katarrhalische Ikterus von vielen beibehalten worden, doch pflegt man diese Bezeichnung nunmehr mit dem Präfix »sogenannt» zu versehen. Andere, z. B. v. Bergmann, gebrauchen aus demselben Grunde das absichtlich farblose Wort Hepatopathie. Die Bezeichnung Hepatitis acuta, in weiterem Sinne als der pathologisch-anatomische Begriff Rössles, ist ebenfalls in weitem Ausmass als ein solcher Sammelnahme für einen ätiologisch vage definierten Inhalt an die Stelle des Begriffes des katarrhalischen Ikterus getreten. In der vorliegenden Untersuchung ist die Bezeichnung *Hepatitis acuta* zur Anwendung gelangt sowie als Unterabteilung *Hepatitis acuta epidemica*, in Übereinstimmung mit der Terminologie Lindstedts, wobei jedoch nur die Fälle, die praktisch mit Bestimmtheit epidemischen Ursprungs sind, diese Diagnose erhalten haben. Unter der Diagnose Hepatitis acuta ohne die Unterbezeichnung epidemica gibt es also wahrscheinlich eine Reihe von Fällen, die ebenfalls epidemischen Ursprungs sind, obwohl dies nicht klar aus der Krankengeschichte hervorgeht. Es ist also versucht worden, die Fälle in zwei Gruppen aufzuteilen, wobei

jedoch kein Anspruch darauf erhoben wird, dass die Grenze zwischen denselben exakt ist.

Diese Aufteilung wurde dadurch veranlasst, dass während des Zeitraums, in welchem dieses Material gesammelt wurde, im Südschweden an mehreren Orten Anhäufungen von Ikterusfällen deutlich epidemischen Charakters vorgekommen sind, mit einem Krankheitsbild, das sich an das von BLUMER, WALLGREN, LINDSTEDT, MEULENGRACHT, BERGSTRÖM u. a. beschriebene anschliesst.

Die gewöhnlichste Form der Erkrankung war in diesen Fällen die akute Erkrankung, in der Regel mit kräftiger Temperatursteigerung bis auf hohes Fieber, bisweilen auch in Verbindung mit Schüttelfrost. Im Anfangsstadium gebärdete sich die Krankheit wie eine allgemeine Infektionskrankheit, häufig ging sie mit Schmerzen im Rachen und katarrhalischen Symptomen seitens der oberen Luftwege einher. Nach einem präikterischen febrilen Stadium, gewöhnlich von kurzer Dauer (5—8 Tage), bekam der Patient Ikterus, und die Temperatur fiel. Dieses Bild stimmt vollständig mit der von BERGSTRÖM beschriebenen Epidemie von Hepatitis epidemica auf Gotland in den Jahren 1929—1932 überein. Mit kleineren Schwankungen weisen die Fälle 24—38 der Kasuistik diesen Krankheitstypus auf.

Das eben beschriebene Krankheitsbild weicht in mehreren Beziehungen beträchtlich von dem gewöhnlichen ab, das man bei sog. spontanem katarrhalischem Ikterus sieht, bei dem zwar eine leichte anfängliche Temperatursteigerung vorkommen kann, wo jedoch dieses Bild einer akut einsetzenden allgemeinen Infektion fehlt. In einer Zusammenstellung von Fällen aus den Kliniken EPPINGERS und STERNBERGS von 1932 zeigten 80 % der Fälle kein stärkeres Fieber. »Fieber ist nur vorhanden, wenn die akuten diffusen Leberschäden mit cholangitischen Prozessen zusammenhängen bzw. Teilsymptom von allgemeinen Infektionskrankheiten sind» (ROSENTHAL 1934).

In seiner Arbeit: »Über die akute und chronische gelbe Leberatrophie» (1930) hat BERGSTRAND eine eingehende Bearbeitung einer grossen Anhäufung von akuten gelben Leberatrophien geliefert, die im Jahre 1927 in Schweden zu verzeichnen war. Nicht nur durch die hohe Mortalität, sondern auch durch die Art der Erkankung unterschied sich diese starke Anhäufung von Fällen beispielsweise von der durch BERGSTRÖM beschriebenen Epidemie auf Gotland. Unter den akuten gelben Leberatrophien kam Fieber in 15 Fällen von 97 vor, wobei als Fieberzustände auch

Fälle aufgenommen sind, die nur subfebrile Temperatursteigerung aufwiesen, sowie solche, bei denen Monate vor der Erkankung Fieber vorgelegen hatte. Die von Bergstrand beschriebenen Fälle zeigten als gewöhnlichste Anfangssymptome: »Allgemeine Müdigkeit und Mattigkeit mit Appetitlosigkeit, Übelkeiten und Erbrechen sowie verschiedenartigen Schmerzen im Bauch. Die oben erwähnten unbestimmteren allgemeinen und gastrointestinalen Symptome beherrschten, wie eben erwähnt, in der überwiegenden Zahl der Fälle das Krankheitsbild durch längere oder kürzere Zeit vor dem Auftreten des Ikterus.» Die beschreibene Art des Erkrankens stimmt im wesentlichen mit dem überein, was man bei dem sog. spontanen katarrhalischen Ikterus sieht.

Gerade dieser Typus von Ikterusfällen mit diesem mehr tückischen Erkranken und mit mässigen anfänglichen Symptomen vom Gastritistypus (Fall 1—6 der Kasuistik) geht so häufig in einen hochgradigen und langwierigen Ikteruszustand über, der oft so grosse diagnostische Schwierigkeiten bereitet und sich in seinem Verlauf als eine weit ernstere Krankheit gebärdet als die Fälle von Hepatitis epidemica, die gewöhnlich heftiger und unter dem Bilde einer allgemeinen Infektionskrankheit mit Fieber einsetzen, und bei denen später Ikterus hinzutritt. Die letztere Krankheit bereitet selten diagnostische Schwierigkeiten.

Es wurde auch von letztgenannten Gesichtspunkt aus für zweckmässig angesehen, zu versuchen, die sicheren Fälle von Hepatitis epidemica von den übrigen zu trennen, was auf Grund differentialdiagnostischer Schwierigkeiten nur bis zu einem gewissen Grade durchführbar war.

In Diagramm 15 A sind sämtliche C/s-Bestimmungen von allen Fällen von Hepatitis acuta (einschl. Icterus catarrhalis, Hepatitis acuta epidemica, Atophanikterus sowie akute gelbe Leberatrophie) eingezeichnet worden, mit Ausnahme der bei Ci-Belastungen erhaltenen Werte. Jede Bestimmung ist durch ein Quadrat vertreten. Für die praktisch sicheren Fälle von Hepatitis acuta epidemica sind die C/s-Werte durch graue Quadrate dargestellt, für die übrigen Hepatitiden durch schwarze. Die Werte sind in einer statistischen Serie mit einer Klassenbreite von 2 Mikrogr. eingezeichnet worden, wobei jede Klasse durch den Wert der Klassenmitte vertreten ist. In der durch die Senkrechten abgegrenzten Zonen im linken Teil des Diagramms liegen die Normalwerte, und der Pfeil N gibt den durchschnittlichen Normalwert für nüchtern entnommene Proben an ($= 20{,}52 \pm 1{,}80$ Mikrogr.).

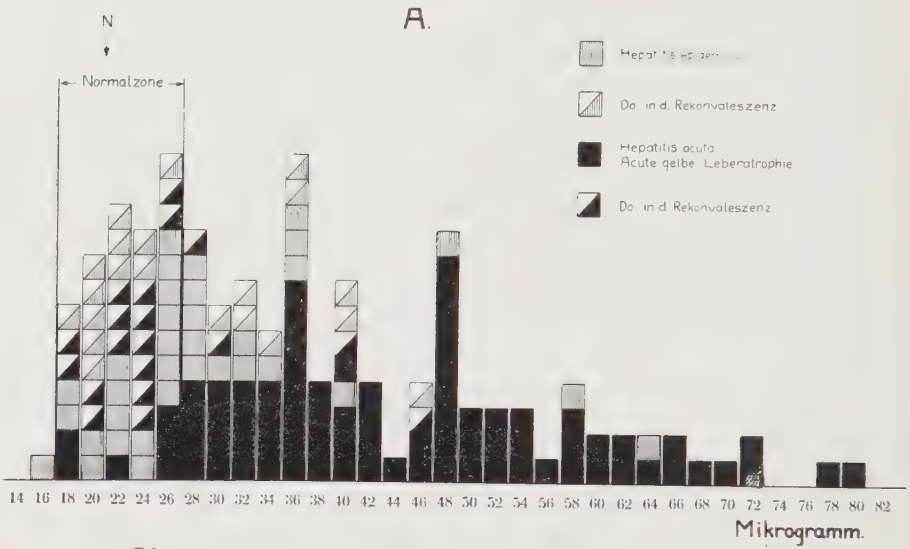

Diagramm 15 A. Hepatitis acuta und Hepatitis epidemica.

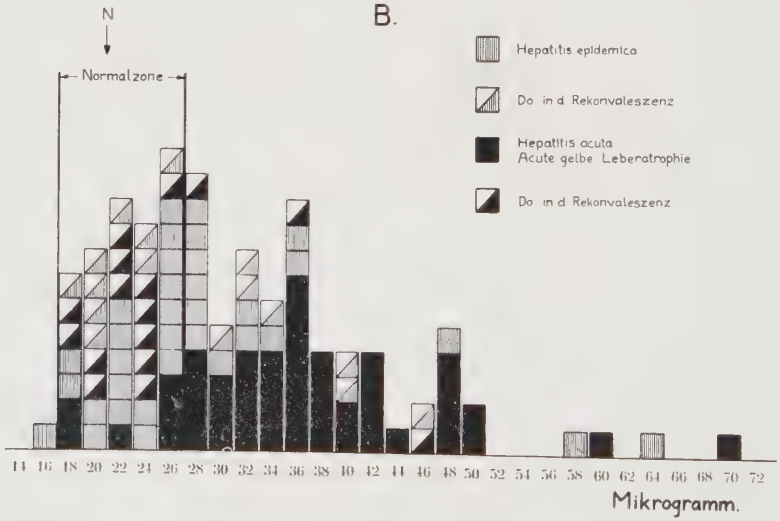

Diagramm 15 B. Dieselben Fälle wie 15 A, unter Ausschluss der Werte der klinisch schwersten Fälle.

Diese Diagramme weichen vollständig z. B. von der Verteilung der Normalfälle (s. Diagramm 11) ab, wo sämtliche Werte innerhalb der Grenzen der Normalzone gut um N gruppiert waren.

Was zunächst die schwarzen Felder, Diagramm 15 A, betrifft, so sieht man, dass sie bis auf wenige Ausnahmen sämtlich oberhalb der Normalwerte liegen. Tatsächlich fielen nur 6 Werte von 81 innerhalb der Normalzone, d. h. 7,4 %, und von diesen 6 Werten liegen 3 ausserhalb des doppelten mittleren Fehlers der Normalwerte, so dass also auch diese praktisch mit Bestimmtheit abnorm erhöht waren. Bei diesen Fällen von Hepatitis haben somit mit anderen Worten in gut 90—95 % der Bestimmungen zu hohe Werte vorgelegen. Der sehr enge Zusammenhang zwischen der gestörten Leberfunktion und dem C/s ist hierdurch noch mehr bestätigt worden.

Betrachten wir dagegen die grauen Quadrate in Diagramm 15 A (also die Fälle von Hepatitis acuta epidemica), so finden wir dieselben zum grössten Teil bei niedrigeren Werten als die vorige Gruppe. Von den 34 Bestimmungen zeigen 16 Werte über 27 Mikrogr., also 47 %. Zählt man indessen auch die Bestimmungen (7 Stück) mit, die zwischen 25 und 27 Mikrogr. liegen, so ergeben sich erhöhte Werte in 68 %. Auch hier handelt es sich also bei der Mehrzahl von Bestimmungen um erhöhte Werte, doch sind sie nicht so stark erhöht wie bei der vorigen Gruppe, und bei einem gewissen Prozentsatz der Fälle liegt überhaupt keine Erhöhung vor. Worauf ist nun das Ausbleiben der Steigerung in einem Teil der Fälle, bei denen die Diagnose Hepatitis epidemica doch sicher war, zurückzuführen? Nun, sämtliche Fälle mit niedrigen oder unbedeutend erhöhten Werten waren leichte Fälle von epidemischer Hepatitis, während schwerere Fälle grössere Steigerungen aufwiesen, wie z. B. folgender Fall:

FALL 24. Schwere epidemische Hepatitis bei einem jungen Mann während einer allgemeinen Epidemie. Wegen der schweren allgemeinen Beeinflussung des Patienten wurde die Prognose sehr unsicher gestellt. Die mässig erhöhten C/s-Werte, die recht beträchtlich unter denen lagen, die man bei tödlich verlaufenden Fällen von Leberinsuffizienz zu sehen pflegt, wurden im Sinne einer guten Prognose gedeutet. Der C/s fiel frühzeitig in der Konvaleszenz auf normale Werte. — Takata-Ara: 11. 11.: neg. — Galaktosebelastung: 23. 11.: Ausscheidung von 2,96 g: 27. 11.: Ausscheidung von 4,51 g.

Datum.....	11. 11.	16. 11.	17. 11.	19. 11.	21. 11.	28. 11.	30. 11.	16. 12.
Meulengracht	1/120	1/150		1/190		1/100		1/27
C/s			36,6		40,0		22,2	

In vereinzelten Fällen von Hepatitis epidemica wurde keine sichere Steigerung des C/s beobachtet (Fall 29, 30, 34, 35, 37). Unter diesen war jedoch die Krankheit in Fall 29 bei Entnahme

der Probe vollständig abgeklungen, und in Fall 37 befand sich Pat. auf dem Wege der Besserung. Fall 30, 35 und 37 zeigten sämtlich Werte über 25 Mikrogr. und Fall 35 ausserdem einen pathologischen Belastungswert. In Fall 34 erhielt man dagegen bei den beiden ausgeführten Bestimmungen normale Werte. Alle diese Fälle waren in ihrem klinischen Verlauf leichter Art.

Es dürfte indessen auch noch eine andere Erklärung dafür geben, dass der C/s bei Hepatitis epidemica durchschnittlich niedrigere Werte gezeigt hat, als man anzunehmen Veranlassung hatte.

Aus den früheren Darlegungen ist zu entnehmen, dass entzündliche Zustände, besonders die mit Fieber einhergehenden, eine recht ausgeprägte Tendenz zeigen, senkend auf den C/s einzuwirken, wahrscheinlich infolge eines allgemein gesteigerten Stoffwechsels. Nun liegt, wie breits erwähnt, ja gerade bei diesen Fällen von epidemischer Hepatitis regelmässig ein solcher Infektionszustand vor, der den C/s beeinflussen dürfte, so dass dieser niedriger ist, als bei der Lebererkrankung an und für sich vielleicht zu erwarten gewesen wäre. Diese Annahme wird durch die Beobachtung gestützt, dass man wiederholt nach Abklingen des infektiösen Vorstadiums stärkere Steigerungen des C/s sah (Fall 31, 33, 38). Im gleichen Sinne sind auch in den Diagrammen 15 A und B mehrere Rekonvaleszenzwerte (halbgraue Quadrate) mit relativ hohem C/s zu deuten. Wir haben indessen auch früher schon ein ähnliches Phänomen bei den tierexperimentellen Leberschäden beobachtet, wo nämlich in der ersten Phase der Allylformiatvergiftung nicht die erwartete Hypercitricämie, sondern im Gegenteil eine Hypocitricämie auftrat, auf die erst später eine Hypercitricämie folgte. Möglicherweise kann etwas Entsprechendes auch in diesen klinischen Fällen vorliegen.

Als ein Beispiel für diese Steigerungen des C/s, wobei indessen in diesem Fall gleichzeitig gesteigerte Beschwerden zu verzeichnen waren, lässt sich folgender Fall anführen:

FALL 25. ♀, 14 Jahre. Sicherer Fall von Hepatitis epidemica, aber mit sehr mässigen Symptomen während der ersten akuten Periode, doch mit rezidivierenden Beschwerden.

Datum	26. 12.	6. 1.	11. 2.	6. 3.	11. 3.	23. 4.	14. 5.	20. 5.	2. 6.	5. 7.
Bil. im Serum				0,75			0,65			
	Angesteckt	Erkrankt	Ikterus			Beschwerden	Beschwerden		Ohne Beschwerden	
C/s ..				28,5	20,4	39,6	46,9	40,1	20,4	21,1

Jedesmal, wenn Pat. gesteigerte Beschwerden in Form von Druck und dumpfen Schmerzen über der Lebergegend hatte, traten auch recht erhebliche Steigerungen des C/s auf.

Welches auch die Erklärung sein mag, so ist es eine offenkundige Tatsache, dass *bei den leichten epidemischen Hepatitiden der C/s im akuten Stadium nur unbedeutende Erhöhungen* aufweist, in einzelnen Fällen vollständig normale Werte, und dies, obgleich in einzelnen Fällen (z. B. 34) Galaktosebelastung und Lipaseproben positiv sein können. Bei den etwas schwereren Fällen von Hepatitis epidemica war der C/s regelmässig positiv.

In mehreren Fällen waren andererseits die C/s-Werte erhöht und die Galaktosebelastung negativ (25, 27, 28). In dem schweren Fall 24 war die Galaktoseausscheidung auf dem Höhepunkt der Krankheit 2,96 g, während sie in der Besserungsperiode einen erhöhten Wert (4,51 g) zeigte. Takata-Ara war in diesem Fall negativ. Der C/s entsprach dagegen gut dem klinischen Verlauf.

Wie ist nun der Vergleich mit anderen Leberfunktionsprüfungen in der Hauptgruppe der Hepatitisfälle (1—23) ausgefallen? a) In Fall 2, einem sicheren Fall von Hepatitis acuta gravis, bestand lange der Verdacht auf Carcinoma in den Gallenwegen, vor allem auf Grund von 2 normalen Gallaktosebelastungsproben und 2 normalen Takata-Ara-Untersuchungen trotz sehr starker klinischer Symptome und sehr hochgradigem Ikterus. Der C/s schloss sich völlig dem Charakter und Verlauf des Falles an. — b) In Fall 5 sprachen sowohl die Galaktoseprobe als Takata-Ara und die Furfurolprobe gegen die Hepatitisdiagnose, was dazu führte, dass Pat. operiert wurde, weil man den Verdacht auf Lith. duct. choled. hegte. Man fand freie Gallenwege und eine Hepatitis acuta. Der C/s-Wert von 81 Mikrogr. sprach praktisch mit Bestimmtheit für die Diagnose Hepatitis. — c) In den meisten Fällen zeigten der C/s sowie Galaktose, Takata-Ara und Lipasepbrobe gleichzeitig gesteigerte Werte. — d) In Fall 15 trat die Störung des Ci-Stoffwechsels erst nach einer Belastungsprobe in Erscheinung, während die Galaktosebelastung eine stark pathologisch Ausscheidung zeigte und die Lipaseprobe positiv war. In diesem Fall scheint also der C/s nicht so gut dem Leberzustand entsprochen zu haben, wie die übrigen Funktionsprüfungen.

Lassen sich aus dem C/s Schlüsse bezüglich des Grades der Leberschädigung ziehen? Aus den Diagrammen 15 A und B geht

hervor, dass der C/s, wenn der Patient gesundet war oder sich auf dem Wege der Besserung befand, sank, so dass die meisten Bestimmungen in die Normalzone fallen (die halbschwarzen und halbgrauen Quadrate des Diagramms). In manchen Fällen tritt das Sinken des C/s sogar als Vorbote der Gesundung auf, so z. B. in den ebengenannten Fällen 24 und 2. *Der C/s folgt somit gewöhnlich gut dem Verlauf der Krankheit.* In den folgenden beiden tödlich verlaufenen Fällen verhielt sich der C/s folgendermassen.

FALL 4. ♀, 43 Jahre. Mehrjährige Bauchbeschwerden in Form von Schmerzen und saurem Aufstossen nach Genuss fetter und gewürzter Speisen. Präikterisches Stadium, ein paar Monate lang, mit Müdigkeit und Nattigkeit Ikterus am 12. 8. Exitus am 6. 10. Sektion: Subakute gelbe Leberatrophie.

Datum	27.8.	31.8.	3.9.	5.9.	7.9.	11.9.	13.9.	21.9.	28.9.	1.10.	6.10.	9.10.
Meulengracht	1/160	1/95	1/105		1/90	1/70		1/100	1/90			
C/s				71			50,0			40,0	57,1	30,0

Anm.: Das in diesem Fall festzustellende Sinken des C/s im präagonalem Stadium kommt nicht so selten vor.

FALL 8. ♀, 30 Jahre. Seit Anfang Oktober Ikterus, nachdem Pat. grosse Mengen Atophan eingenommen hatte. Exitus 12. 11. Sektion: Akute gelbe Leberatrophie.

Datum	22. 10.	23. 10.	28. 10.	3. 11.	4. 11.	5. 11.
Bil. im Serum	14		27,5		21 : 200000	
C/s		65		65		48

Beide diese letal verlaufenen Fälle zeigten also erhebliche Steigerungen des C/s. Um noch deutlicher zu veranschaulichen, dass die hohen C/s-Werte gerade bei den schwersten Fällen vorkommen (Nr. 1, 2, 3, 4, 5, 8, 18, 20, 24), ist Diagramm 15 B angefertigt worden. Das Material ist hier dasselbe wie in Diagramm 15 A, mit der Ausnahme, dass sämtliche C/s-Werte der 9 schwersten Fälle ausgelassen sind. Hierdurch wurde der rechte Teil von Diagramm 15 A in dem Diagramm B stark reduziert, diese Ausscheidung der schwersten Fälle brachte also eine wesentliche Reduktion der hohen C/s-Werte mit sich. In Diagramm 15 A fanden sich 55 C/s-Bestimmungen mit mehr als 39 Mikrogr. (d. h. 36 % der Bestimmungen des Diagramms). Nachdem die schwersten Fälle ausgeschlossen worden sind, bleiben in Diagramm 15 B 22 Bestimmungen mit über 39 Mikrogr. übrig (d. h. 19,5 % der in diesem Diagramm aufgeführten Bestimmungen). Bei den 9 schweren Fällen lagen von 43 C/s-Werten

33 über 39 Mikrogr., d. h. 77 %, und von den Bestimmungen, deren Werte unter dieser Ziffer liegen, wurden 7 an Proben gemacht, die während der Besserung oder nach Gesundung des betreffenden Patienten entnommen worden waren. Auf dem Höhepunkt der Krankheit lagen also gut 90 % der C/s-Werte in den schwersten Fällen über 39 Mikrogr.

Von den 28 C/s-Werten über 49 Mikrogr. entfielen 22 auf die schweren Fälle. Nimmt man, wie es richtig sein dürfte, an, dass das klinische Bild ungefähr dem Grade der Leberinsuffizienz entspricht, so spricht dies also dafür, dass der Grad der Steigerung des C/s gut der Hochgradigkeit der Leberinsuffizienz entspricht. Ein C/s-Wert von über 50 Mikrogr. im Verlauf einer Hepatitis besagt also in 3 von 4 Fällen, dass eine ziemlich schwere Leberschädigung vorliegt. Dies sind natürlich sehr approximative Zahlen, die nur als praktische Gedächtniszahlen genannt werden, und ein solcher Schluss darf natürlich nicht auf Grund einer einzelnen untersuchten Probe gezogen werden.

Kann der C/s Anhaltspunkte für die Prognose des Falles liefern? Da die hohen Werte im grossen ganzen den schwereren Fällen entsprechen, ist es klar, dass ein hoher C/s im Verlauf einer Hepatitis in den meisten Fällen bedeutet, dass es sich um einen Fall von ernsterem Typus handelt. Dies wird z. B. durch Fall 4 beleuchtet, bei dem der Allgemeinzustand gut war, die Ikteruswerte nicht die höchsten Grade zeigten und etwa mitten im Krankheitsverlauf eine fallende Tendenz aufwiesen. Obwohl das klinische Bild auf eine Besserung hindeutete, legte man doch die hohen C/s-Werte dahin aus, dass der Fall ernster Natur sei. Der Fall verlief tödlich. — In Fall 24 dagegen war das klinische Bild so ernst, dass man von der schlechten Diagnose ziemlich überzeugt war. Da der höchste in wiederholten Bestimmungen erhaltene C/s 40 Mikrogr. war, legte man dies im Sinne einer mässigen Leberinsuffizienz und einer guten Prognose aus. Der Fall kam zur völligen Gesundung. — In Fall 8 sprachen sowohl das klinische Bild als auch die hohen C/s-Werte für eine schwere Leberschädigung. Der Fall verlief tödlich. — In Fall 1 sprachen schon die ersten Proben für eine sehr schwere Leberschädigung, in voller Übereinstimmung mit dem klinischen Bilde. Der Fall kam nach langwierigem Hepatitisverlauf zur vollen Gesundung. — In Fall 2 ging das Fallen des C/s, wie bereits erwähnt, der klinischen Besserung heraus.

Es liessen sich verschiedene andere Fälle nennen, bei denen der C/s eine leichte oder mässige Erhöhung zeigte und der klinische Verlauf gut im Einklang damit stand. Man kann also sagen, dass der C/s in vielen Fällen eine gute Stütze zur Beurteilung der Prognose oder wenigstens der Frage liefert, welche Schweregrad der betreffende Fall hat. Beginnt der C/s, nachdem er im Verlauf einer Hepatitis lange Zeit gesteigert gewesen ist, zu sinken, so ist dies indessen nicht immer ein Zeichen der Besserung, sondern man beobachtet dieses Sinken auch sub finem vitae.

Wie verhält sich der C/s nach Gesundung des Patienten? Es ist bereits erwähnt worden, dass der C/s dann gewöhnlich auf die Normalwerte zurückgeht. Indessen gibt es eine ganze Reihe von Ausnahmen dieser Regel. Der C/s kann nämlich noch lange Zeit nach Verschwinden der akuten Symptome erhöht bleiben, wie z. B. in folgenden Fällen:

FALL 9. Pat. wurde am 27. 8. in Rekonvaleszenz entlassen. Poliklinische Kontrollen des C/s ergaben: 5. 9.: 28,9, 3. 11.: 46,5 Mikrogr.

FALL 11. Am 23. 4. in Rekonvaleszens entlassen. Poliklinische Kontrollen des C/s: 3. 7.: 48,0, 10. 7.: 72,5, 13. 8.: 37,5, 5. 9.: 60, 28. 9.: 36,2 *Mikrogr.*

FALL 38. Nach Hepatitis acuta epidemica in Rekonvaleszenz entlassen. Während des infektiösen Zustandes mit Fieber hatte Pat. im wesentlichen normale C/s-Werte, später jedoch, als er subjektiv praktisch gesund war, zeigte er am 27. 3.: 31,2, 28. 3.: 31,2, ausserdem war die Ci-Belastungskurve abnorm.

FALL 3. Pat. erkrankte im Dez. 1932 an Hepatitis acuta. Lange Zeit schlechtes Befinden mit Ascites, starker Teilnahmslosigkeit, und man nahm eine Hepatitis vom Typus der akuten gelben Leberatrophie an. Rekonvaleszens Sommer 1933. Mehrjährige poliklinische Kontrolle. Seit Sommer 1934 gesund.

Datum	2. 4. 1933	21. 4.	26. 5.	9. 10.	16. 11. 1934	24. 11. 1935
C/s	52	88	36,6	40,2	36,4	25,2
Symptome ..	Schlechter Zustand, Ascites		gebessert	gebessert	gesund	gesund

Dass die Hypercitricämie, wie aus obigen 4 Fällen hervorgeht, noch lange nach Abklingen der klinischen Symptome bestehen kann, befindet sich in voller Übereinstimmung mit den früheren Erfahrungen bezüglich anderer Leberfunktionsprüfungen. So hat Kalk mit Bilirubinbelastungsproben gezeigt, dass bei abklingendem katarrhalischem Ikterus in einer Reihe von Fällen bisweilen monate-, ja jahrelang als Zeichen einer funktionellen Schädigung

der Leber eine verlangsamte Ausscheidung von eingespritztem Bilirubin vorhanden ist.

KALK deutet dies als Zeichen einer beginnenden Cirrhose. Er weist auch darauf hin, dass diese Patienten oft eine Reihe unbestimmter Symptome aufweisen: häufige Übelkeit, schlechter Geschmack im Munde, zeitweilige Beschwerden unter dem rechten Rippenbogen, Obstipation, bisweilen Durchfälle, Widerwille gegen Fett, Kopfschmerzen, bisweilen subikterische Färbung der Skleren u. a. KALK fasst das Krankheitsbild als »Hepatopathie nach überstandenem Icterus catarrhalis» auf.

Ähnliche Erfahrungen haben RUHBAUM u. MATHEJA gemacht, die an 44 Patienten mit überstandenem katarrhalischem Ikterus folgende Leberfunktionsprüfungen machten: Bilirubinbelastung (14mal positiv), Galaktosebelastung (4mal positiv), Lävulosebelastung (14mal positiv).

Diese Frage der bestehenden Symptome nach überstandener Hepatitis kann in dem vorliegenden Material ausser durch die vier genannten Fälle auch durch die Fälle 39—43 beleuchtet werden, die früher eine Hepatitis durchgemacht hatten. Der erste dieser Fälle (39) wurde in das Material aufgenommen, um den gewöhnlichsten Verlauf zu illustrieren, wie er auch aus den Diagrammen 15 hervorgeht, nämlich dass der C/s normal wird.

FALL 40. Pat. kam in die Klinik, um wegen Struma colloides operiert zu werden. Durch einen Zufall wurde der C/s untersucht, und man fand den Wert 42,7 Mikrogr., die Ci-Belastung zeigte einen verzögerten Rückgang des C/s. Als die Patientin daraufhin näher ausgefragt wurde, gab sie an, dass sie als Kind Ikterus gehabt hatte, und man stellte ausserdem fest, dass sie leicht ikterisch war (Bil. = 2,6/200000).

FALL 41. Im Frühjahr 1935 hatte Pat. ein paar Monate lang Ikterus mit dyspeptischen Beschwerden, worauf sie gesund wurde. Im April 1936 dyspeptische Beschwerden. Im Mai traten Druckgefühl und bohrende Schmerzen rechts im Bauch hinzu. Obstipation. Bil. im Serum normal. Galaktoseausscheidung 1,44 g, chininresistente Lipasen pos. (5 Tr.). — C/s: 22. 5. 1936: 41,1, 28. 5.: 49,4, 2. 6.: 30,9, 29. 6.: 26,1 Mikrogr.

FALL 43. Pat. hatte 1928 Icterus catarrhalis. Um die Neujahrszeit 1934 einen Monat lang dyspeptische Beschwerden. C/s: 21. 4. 1934: 39,1 Mikrogr.

Dasselbe beleuchtet schön auch folgender Fall, der nicht in das Material aufgenommen ist.

Garnisonkrankenhaus Eksjö. B. J., ♀, 13 Jahre. Kam wegen schwerer Obstipation ins Krankenhaus. Subikterisch (Meulengracht 1/14). Der C/s wurde untersucht, und man fand den

Wert 38,7 Mikrogr. Daraufhin fragte man die Patientin eingehender über die Anamnese aus, wobei sich herausstellte, dass sie ebensowie eine Schwester 6 Jahre früher Ikterus gehabt hatte. Die Obstipation ging auf jene Zeit zurück. Die Galaktosebelastung zeigte eine Ausscheidung von weniger als 0,5 g.

Diese Fälle schliessen sich recht gut an Kalks Hepatopathie nach überstandenem Icterus catarrhalis an.

5. Der C/s bei Hepatitis chronica und Cirrhosis hepatis.

Das Material umfasst 14 Fälle. Von diesen sind 9 durch Operation und Sektion festgestellt (Nr. 48, 50, 55, 46, 47, 49, 54, 56, 57), drei Fälle sind praktisch sicher (45, 52, 53) und die beiden übrigen wahrscheinlich (44 und 51). Wahrscheinlich sind mehr Fälle mit diesen Diagnosen untersucht worden, doch waren sie so unsicher, dass sie zu der Gruppe der »unklaren Fälle» gezählt wurden (z. B. Nr. 111 und 287).

Sämtliche Fälle haben mindestens einen erhöhten C/s-Wert gezeigt, ausser Fall 54, der unten näher abgehandelt werden wird. Insgesamt wurden 49 Bestimmungen gemacht (ausser den Belastungswerten), und diese verteilen sich, wie aus Diagramm 16 hervorgeht, um ein Mittel von $30{,}3 \pm 8{,}6$ Mikrogr.

Man ersieht aus dem Diagramm, dass wirklich hohe C/s-Werte verhältnissmässig weniger vorkommen als z. B. bei Hepatitis acuta. Um anschaulich zu zeigen, wie weiter oben bei den akuten Hepatitiden, dass auch bei den chronischen eine Beziehung zwischen dem Schweregrad der Krankheit und dem Grad der C/s-Steigerung besteht, sind in Diagramm 16 B die Werte aller 7 Todesfälle von dem ursprünglichen Material abgezogen worden. Bei einem Vergleich zwischen Diagramm A und B sieht man sofort, dass mit den tödlich verlaufenden Fällen auch die hohen C/s-Werte aus dem Diagramm verschwunden sind. So sinkt der mittlere Wert der Bestimmungen von 30,3 in A auf 28,6 in B. Obgleich die Streuung der Werte gross ist, zeigt die Verteilung doch recht klar, dass der C/s auch in diesen Fällen dem Schweregrade der Krankheit entsprach.

Die Frage der Funktionsprüfungen bei Hepatitis ist nicht ohne Bedeutung. Im allgemeinen setzt man ohne weiteres voraus, dass die pathologisch-anatomische Veränderung, welche die Se-

rosis hepatis kennzeichnet, auch notwendig mit einer Insuffizienz der Leber verbunden ist.

Ist es wahrscheinlich, dass die Cirrhosis hepatis stets mit einer Störung der Leberfunktion einhergeht? Wir wissen vor allem

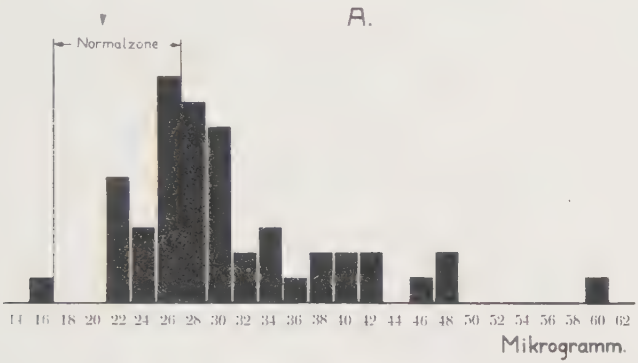

Diagramm 16 A. C/s bei Hepatitis chronica und Cirrhosis hepatis.

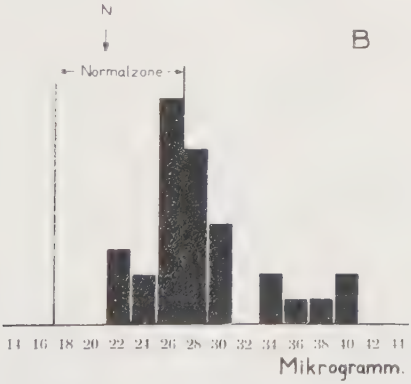

Diagramm 16 B. Dieselben Fälle wie 16 A, unter Ausschluss der Werte der klinisch schwersten Fälle.

durch die Untersuchungen Bollmans und Manns, dass, wenn man bei partieller Leberexstirpation an Hunden nur 20—25 % Leberparenchym zurücklässt, dies für eine normale Leberfunktion ausreicht. Durch die Untersuchungen Hoppe-Seylers wissen wir, dass eine hypertrophische Cirrhose oft ungefähr ebensoviel Leberparenchym hat wie eine normale Leber. »Diesen Eindruck

gewinnt man auch häufig bei der mikroskopischen Untersuchung. Es gibt Fälle, in denen der Aufbau der Leber weitgehend gewahrt ist und wo die Bindegewebsverteilung eine gleichmässige Sklerose ohne parzellierende Narbenbildung ist» (Rössle). Sicherlich gibt es in vielen Fällen genügend Leberzellenmaterial für eine vollwertige Leberfunktion. Natürlich bringt der cirrhotische Umbau gesteigerte Schwierigkeiten für die Zellen mit sich, ihre Funktion zu erfüllen. Dazu kommt, dass in Perioden der Verschlechterung starke degenerative Veränderungen im Leberparenchym auftreten, so dass diese Epithelien, obwohl quantitativ recht reichlich, qualitativ minderwertig sein können. Obgleich die meisten Cirrhosen progressiv verlaufende Krankheiten sind, ist es ja eine allgemein anerkannte Tatsache, dass der Verlauf oft schubweise, mit Perioden der Besserung stattfindet. Bei der »infinite capacity for regeneration», welche die Leber nach Bollman und Mann besitzt, hat man allen Anlass anzunehmen, dass die Zellenfunktion während solcher Besserungsperioden in manchen Fällen völlig kompensiert sein kann. Auch eine Laënnecsche Cirrhose kann in ein stationäres Narbenstadium übergehen (Rössle). Nicht selten findet man die Cirrhose als einen reinen Nebenbefund auf dem Sektionstisch.

Die schon makroskopisch imposanten Veränderungen, die eine Cirrhose aufweist, besagen nichts Ausschlaggebendes über die funktionelle Tauglichkeit der Zellen. Nicht einmal die mikroskopische Untersuchung ist entscheidend. »Wir besitzen heute so gut wie keine histologischen Kriterien zur Abgabe eines Urteils über die funktionelle Unversehrtheit des Leberparenchyms» (Rössle).

Die gestellte Frage lässt sich also folgendermassen beantworten: *Es ist sehr wohl möglich, ja sogar wahrscheinlich, dass in manchen Fällen die Funktion der Leberzellen völlig kompensiert sein kann, trotz des Vorhandenseins einer Cirrhosis hepatis.* Bei weiter vorgeschrittenen Fällen von Lebercirrhose kommt indessen das neue Moment hinzu, das in der Entwicklung von Kollateralsystemen infolge der immer grösser werdenden Schwierigkeiten liegt, die das Portablut beim Passieren der Leber zu überwinden hat. Dies bedeutet eine neue ernste Seite in der Mechanik der Cirrhose, denn ein mit dem Fortschreiten des Prozesses immer grösser werdender Teil des Portakreislaufes geht neben der Leber in den Kreislauf hinaus. Damit ist das grösste Stoffwechselorgan des Körpers mehr oder weniger auf ein Seiten-

gleis des Kreislaufes geschoben. Tatsächlich nähert sich der Mechanismus immer mehr dem der Eckschen Fistel. Fischler, Mann u. Bollman u. a. haben gezeigt, wie empfindlich Tiere mit Eckscher Fistel für die Zusammensetzung der Nahrung sind, und wie Fleischkost z. B. leicht zu Vergiftungserscheinungen führt. Auch wenn wir in dieser Situation Überschuss an Leberparenchym in guter Verfassung haben, so ist dieses nun teilweise aus dem Funktionszusammenhang ausgeschaltet. Dies ist wichtig für die Bewertung mancher Belastungsversuche per os, z. B. mit Galaktose, denn ein Teil der Galaktose geht durch die Kollateralen an der Leber vorbei und bringt natürlich Galaktosurie mit sich, ohne deshalb direkt etwas über den funktionellen Zustand der Leberzellen auszusagen.

Auf diese Weise sind ja die Symptome bei Cirrhosis hepatis Ausdruck zweier verschiedener Seiten der Mechanik des cirrhotischen Prozesses. Einerseits treten Symptome auf, die durch mangelnde Funktion der Leberparenchymzellen verursacht sind oder dadurch, dass dieselben mehr oder weniger auf ein Seitengleis der Zirkulation abgeschoben sind. Andererseits bewirkt die interstitielle Hepatitis eine Zerstörung sowohl der Blut- als der Gallenkapillaren sowie eine Schrumpfung mit erschwerter Blutpassage und in manchen Fällen wahrscheinlich auch mit erschwertem Abfluss der Galle zum Darm.

Tatsächlich sterben nur wenige Fälle mit Cirrhosis hepatis an reiner Leberinsuffizienz. Blumenau hat unter 126 Lebercirrhosefällen von 12761 Sektionen in Frankfurt a/M. die Todesursache »an der Cirrhose selbst oder ihren direkten Folgen» nur in 19 % der Fälle angegeben, bei den übrigen Todesfällen waren die Todesursachen Infektionskrankheiten, Tumoren usw., die mehr oder weniger indirekt mit der Cirrhose zusammenhingen. Andere geben höhere Ziffern an (zit. nach Rössle). Eine häufige Todesursache ist die Verblutung aus Oesophagusvarizen (nach Rössle mindestens 7—8 %).

Angesichts dieses anatomischen Hintergrundes ist es ja ziemlich klar, dass man bei Fällen von Cirrhose nicht ebenso starke Zeichen eines Ausfalls der Leberzellenfunktion erwarten kann, wie z. B. bei einer diffusen akuten Hepatitis, bei der sämtliche Leberzellen geschädigt sind.

Bei Untersuchung des C/s erhielt man in den weitaus meisten Fällen durch Untersuchung nur einer nüchtern entnommenen Probe genügende Aufschlüsse zu diagnostischen Zwecken. Wie

weiter oben erwähnt, ist es indessen selbstverständlich, dass, wenn es sich um ein funktionierendes Organ handelt, der Zeitfaktor eine gewisse Rolle spielen muss, und zwar in der Weise, dass, wenn ein funktionell nicht vollwertiges Organ nur genügend Zeit bekommt, z. B. Ci umzusetzen, es nicht sicher ist, dass man einen pathologischen Wert erhält. Man dürfte die Empfindlichkeit der Probe steigern können, indem man die Funktion mit Belastungsproblem anspannt und nach kurzer Zeit erneut untersucht. Weiter oben wurde in dem Kapitel über die Normalfälle auch gezeigt (Tabelle 7 Seite 117), dass dies der Fall ist. Gerade bei chronischer Hepatitis und Cirrhose haben die Ci-Belastungsproben einen entschiedenen Wert, und eine solche Belastung ist bei zweifelhaften Fällen stets angezeigt.

Bei den 8 Fällen dieser Gruppe, an denen insgesamt 10 Belastungsversuche gemacht wurden, ergaben sämtliche Ci-Belastungen Werte, die auf einen abnormen Ci-Stoffwechsel hindeuten. In Fall 47, 53 und 55 lagen bei Beginn der Belastungsuntersuchung Normalwerte vor, während sich nach der Belastung die Insuffizienz deutlich zu erkennen gab.

Leider ist in Fall 54 kein Belastungsversuch gemacht worden. Bei diesem Fall lag eine früher durch Probeexzision verifizierte hochgradige cirrhotische Umwandlung der stark vergrösserten Leber vor. Wiederholte Galaktose-Belastungsproben sowohl in der Medizinischen Klinik in Lund als in einem anderen Krankenhaus waren normal ausgefallen. Pat. hatte einen chronischen Ikterus. Der C/s wurde im September und Oktober 1935 untersucht und zeigte normale Werte. Exitus am 3. 2. 1936 infolge intestinaler Blutungen. In dieser bedeutend vergrösserten Leber war offenbar vor dem Exitus genügend Citricodehydrogenase für einen normalen Ci-Stoffwechsel vorhanden, ebenso wie auch der Galaktosestoffwechsel Normalwerte ergab. Die chininresistenten Lipasen zeigten dagegen am 4. 9. einen erhöhten Wert (11 Tr.).

Wie verhielt sich der C/s zu anderen Leberfunktionsprüfungen bei Cirrhosis und Hepatitis chronica? a) In dem ebengenannten Fall 54 zeigten der C/s und die Galaktosebelastung wie gesagt Normalwerte, während die chininresistenten Lipasen positiv waren (13 Tr.), bei einer sicheren hypertrophischen Cirrhose. b) In Fall 46 war die Galaktosebelastung normal (Ausscheidung von 0,37 g), 2 Tage vor dem Tode an Cirrhosis hepatis + Ruptura varic. oesophagi, während die chininresistenten und die atoxyl-

resistenten Lipasen schwach positiv waren (5 Tr.). Der C/s-Wert von 46,2 Mikrogr. entsprach in diesem Fall natürlich besser dem funktionellen Zustand der Leber als das Ergebnis der übrigen Prüfungen. c) In den übrigen Fällen, in denen neben der C/s-Bestimmung auch andere Funktionsprüfungen gemacht wurden, lag im wesentlichen Übereinstimmung zwischen den verschiedenen Proben vor.

6. Der C/s bei Alkoholismus.

Durch eine reiche praktische Erfahrung weiss man ja, dass Cirrhosis hepatis und Alkoholismus in Beziehung zueinander stehen, doch haben die klaren tierexperimentellen Beweise gefehlt. Es liegt ausserhalb des Rahmens dieser Arbeit, auf die sehr reichliche einschlägige Literatur einzugehen. In seiner ausgezeichneten Übersicht: »Experimentelle Lebercirrhosen und ihre Beziehungen zur Ätiologie der menschlichen Cirrhose» (1934) gibt Moon eine kritische Würdigung älterer tierexperimenteller Untersuchungen. Er zeigt, dass man nur in vereinzelten Fällen, und nur bei Kaninchen, bloss mit Alkohol cirrhoseähnliche Veränderungen hervorrufen konnte, die jedoch stark von dem gewöhnlichen Bilde der Cirrhose abwichen. Moon kommt zu folgendem Schluss: »spätere Versuche haben keine weiteren bemerkenswerten Beweise für die Annahme erbracht, dass Alkohol allein Cirrhosen hervorrufen kann». — Dagegen war ebenso klar, dass Alkohol in Verbindung mit anderen sehr verschiedenen Agenzien auf die eine oder andere Weise die toxische Wirkung derselben stark steigerte.

Einen wichtigen Fortschritt im Verständnis der Rolle des Alkohols für die Cirrhosis hepatis bedeuteten die schönen tierexperimentellen Untersuchungen von Bollman und Mann. Die wichtige Rolle des Glykogens als Schutz der Leberzellen gegen Gifte ist von mehreren Seiten nachgewiesen worden. Der Glykogengehalt der Leber wechselt stark mit der zugeführten Nahrung. Gibt man einem Hund 1—6 Stunden nach der Mahlzeit 1 ccm Tetrachloräthan peroral, so hat dies keinen sichtlichen Effekt, bei Verabreichung 12 Stunden nach der Mahlzeit stellt sich eine milde Intoxikation ein, sind aber bei der Verabreichung 24 Stunden seit der letzten Mahlzeit verstrichen, so stellt sich ein 6—8-

stündiges Coma ein, und die entstehenden Leberschädigungen entsprechen diesen Allgemeinsymptomen.

Bollman und Mann haben auch gezeigt, dass, wenn man ein Tier auf Fettkost setzt, der Glykogengehalt der Leber abnimmt, während der Fettgehalt steigt. Bei Fettdiät in Verbindung mit täglichen Alkoholmengen wird dieser Prozess beträchtlich beschleunigt, so dass die Leber arm an Glykogen und sehr reich an Fett wird und ihren Wasserinhalt verliert. Bei gut balancierter Diät hat der Alkohol nicht diese Wirkung.

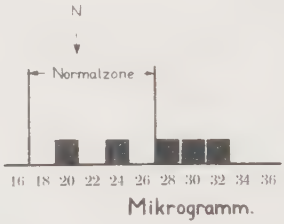

Diagramm 17. Alkoholismus chron.

Dieselben Forscher sahen bei Hunden, deren Leber mit Glykogen aufgeladen war, nur eine leichte vorübergehende Intoxikation bei intravenöser Zufuhr sogar grösserer Alkoholmengen als derer, die bei einem Hunde mit glykogenarmer, fettreicher Leber zu tödlicher Vergiftung führten. Die Empfindlichkeit auch gegenüber Lebergiften steigt ebenfalls in hohem Grade bei Tieren mit fettreicher und glykogenarmer Leber.

Durch diese Untersuchungen dürfte ein wichtiges Bindeglied in der Relation Alkohol-Cirrhosis hepatis klargelegt sein.

Auf Grund dieser Sonderstellung des Alkohols in der Ätiologie der chronischen Leberveränderungen wurde es für berechtigt erachtet, als eine besondere Gruppe einige Fälle mit chronischem Alkoholmissbrauch aufzunehmen. Die erhaltenen C/s-Werte sind in Diagramm 17 eingetragen. Da keiner der 5 Fälle des Materials (58—62) weder zur Operation noch zur Sektion gekommen ist, ist die pathologisch-anatomische Grundlage der Symptome in sämtlichen Fällen ungewiss. Alle 5 Fälle wiesen indessen Symptome seitens der Lebergegend auf, obgleich verschiedener Art. So war Fall 58 1 Jahr früher wegen kurzdauerndem Ikterus in einem anderen Krankenhaus, und seitdem hatte er ab und zu an Druck unter dem rechten Rippenbogen gelitten. C/s in diesem Fall: 30,6 Mikrogr. — Fall 60 hatte bei der Aufnahme Ikterus

(Bil.: $3{,}1/200000$) und der C/s-Wert war $32{,}1$ Mikrogramm. — Fall 59 hatte einen subikterischen Bilirubinwert (Bil.: $1{,}5/200000$), hatte an Beschwerden vor allem im Epigastrium gelitten und zeigte eine klinisch, durch die Röntgenuntersuchung festgestellte, verkleinerte Leber. C/s in diesem Fall: $27{,}1$ Mikrogr. — Fall 61 hatte ebenfalls einen subikterischen Bilirubinwert (Bil.: $1{,}1/200000$), ausserdem aber eine Anamnese, die dafür sprach, dass er auch eine Cholelithiasis hatte, welche Diagnose bis zu einem gewissen Grade auch durch die Cholecystographie gestützt wurde, da diese keine Kontrastfüllung der Gallenblase ergab. C/s: $24{,}4$ Mikrogr. — Fall 62 schliesslich war komplizierter. Er war schon 1915 wegen Alkoholpolyneuritis in Behandlung, 1923 wegen Delirium tremens + Myocarditis chronica + Lues. Er kam nun in die Klinik, nachdem er 3 Wochen lang erkältet gewesen war, in der Hauptsache wegen Laryngitisbeschwerden, mit ödematös geschwollenen Aryregionen. Ausserdem hatte er schlechten Appetit und bisweilen Erbrechen. Während des Klinikaufenthaltes zeigte er eine vergrösserte, feste Leber mit rundlichem Rande, die bis 2 Fingerbreit unterhalb des Rippenbogens reichte, also etwa derselbe Befund wie 1923. Während des Aufenthaltes in der Klinik hatte er wahrscheinlich Ascites, der unter Hydrarganbehandlung zurückging. Ausserdem hatte er ein Vitium org. cordis und hypochrome Anämie. Als ein Ausdruck für den entzündlichen Einschlag im Bilde war die Senkungsreaktion erhöht (78—92 mm/Stunde). Bil. $0{,}75/200000$ ohne direkte Reaktion. Chininresistente Lipasen pos. (11 Tr.), atoxylresistente pos. (9 Tr.). — Demnach erschien es ja höchst wahrscheinlich, dass eine Form von hypertrophischer Cirrhosis hepatis vorlag. Der C/s war $19{,}5$, und bei intravenöser Belastung erhielt man nach 2 Stunden Normalwerte; also ein vollständig normaler Ci-Stoffwechsel. Ob dies als ein Ausdruck für eine normale Zellenfunktion der Leber hinsichtlich des Ci-Stoffwechsels zu deuten ist, oder ob der entzündliche Zustand, wie dies weiter oben behandelt wurde, die C/s-Werte gesenkt und dadurch eine eventuell vorhandene Hypercitricämie maskiert haben kann, muss offen bleiben. Dieser letzte Fall erinnert an den weiter oben abgehandelten Fall, 54, der eine hypertrophische Cirrhose hatte. Um zu einem Standpunkt hinsichtlich der Bewertung des C/s bei Fällen mit hypertrophischen cirrhotischen Prozessen zu kommen, ist natürlich ein grösseres Material erforderlich, als es für diese Untersuchung zur Verfügung gestanden hat.

Was den Vergleich mit anderen Leberfunktionsprüfungen angeht, so sprachen in Fall 58 sowohl die Lipasen als die Galaktosebelastung und der C/s für eine herabgesetzte Leberfunktion. In Fall 62 deuteten sowohl die Lipaseprobe als die Galaktosebelastung trotz des normalen C/s auf Leberinsuffizienz hin.

7. Der C/s bei Cholelithiasis.

Das Material besteht aus 24 Fällen von im wesentlichen unkomplizierten Gallensteinleiden (63—86), an denen vor der Opera-

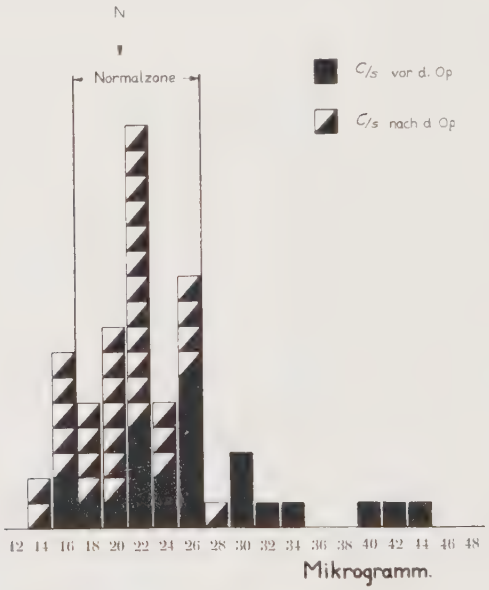

Diagramm 18. C/s bei Cholelithiasis.

tion insgesamt 24 und nach der Operation insgesamt 38 Bestimmungen gemacht worden sind. Darin sind jedoch nicht die Werte einbegriffen, die einige Stunden nach der Operation erhalten wurden, sondern diese werden statt dessen gemeinsam unter der Frage des Einflusses der Narkose auf den C/s behandelt werden. Ebenso sind die Werte der Belastungsversuche nicht in diese Übersicht einbezogen. Diagramm 18 gibt eine Übersicht über das Material.

Aus diesem Diagramm geht hervor, dass die präoperativen Werte (die schwarzen Quadrate) ziemlich stark erhöht sind, mit

einem Durchschnitt am oberen Rande der Normalzone und mit einzelnen Werten sogar über 40 Mikrogr. Mittlerer Wert = $26{,}8 \pm 7{,}3$ Mikrogr. (gegenüber normal 20,5 Mikrogr.).

Die Cholelithiasis an und für sich bewirkt keine Steigerung des C/s (z. B. Fall 63, 64, 65, 74 u. a.). In Fällen, bei denen man als reinen Nebenbefund Steine in der Gallenblase findet, verhält sich der C/s vollständig normal.

Untersucht man dagegen den C/s, während der Pat. Schmerzen hat, selbst wenn diese sehr mässig sind, so tritt eine leichte Tendenz des C/s zutage, über den Normalwert zu steigen (Fall 67: *25,3*, Fall 80: *34,2* Mikrogr.), ebenso kurz nach Abklingen des Anfalls (Fall 73: *25,2*, 79: *29,2*, 83: *25,5*, 85: *25,3* Mikrogr.). Gewöhnlich hält sich jedoch diese Steigerung innerhalb der Normalzone, in einzelnen Fällen sieht man aber eine leichte Hypercitricämie. Ähnliche Werte am oberen Rande der Normalzone sieht man auch bei manchen Patienten, die häufige Anfälle (Fall 72, 75) oder langdauernde Beschwerden gehabt haben.

Die 3 Fälle mit Hypercitricämie um 40 Mikrogr. oder darüber waren folgende:

FALL 81. 59jährige, korpulente Frau mit dumpfen Herztönen, doch ohne sichere Zeichen von Myocarditis, »schlechtes Operationsobjekt».

FALL 82. 71jähriger Mann, der nach einer anfallfreien Anamnese nach einem Anfall von sehr verdächtigem Gallensteintypus in die Klinik kam. Zu beachten ist indessen, dass in der Heimat des Patienten gleichzeitig Fälle von Hepatitis epidemica vorkamen, von denen ein paar Fälle, 36 und 37, im Laufe des folgenden Jahres in die Klinik kamen. Die Symptome des Patienten sind nicht durchaus unvereinbar mit akuter epidemischer Hepatitis, die in dieser Epidemie bei einer Reihe von Fällen mit recht erheblichen Schmerzen im Epigastrium verbunden war. Da sichere Belege für die Richtigkeit der Gallensteindiagnose nicht erhalten wurden, dürfte die Möglichkeit bestehen, dass es sich in diesem Fall tatsächlich um eine Hepatitis epidemica gehandelt haben kann.

FALL 86. 23jährige Frau, die häufige Gallensteinanfälle gehabt hatte. Bil.: 14.4/200000. Man fand zahlreiche kleine Steine in der Gallenblase und hatte Verdacht auf Lith. duct. choled. Bei der Choledochotomia explorativa fand man keinen Stein, was natürlich nicht ausschliesst, dass ein solcher durch den Duct. choled. passiert sein kann. Wie wir unten sehen werden, sind derartige Steigerungen des C/s im Zusammenhang mit akuten Steinsymptomen seitens des Ductus choledochus häufig, während so hochgradige Steigerungen nicht zum Bilde des unkomplizierten Gallensteinanfalls gehören.

Es lässt sich mit anderen Worten diskutieren, ob die oben angegebenen Fälle überhaupt Fälle von unkomplizierten Gallensteinleiden waren.

Überblickt man Diagramm 18, so sieht man, dass nach der Operation teils eine Senkung und teils eine gewisse Stabilisierung des C/s (halbschwarze Felder) in der Gegend des Normalwertes eingetreten ist. Man erhält in diesen Fällen nach der Operation einen mittleren Wert von $20{,}7 \pm 3{,}6$ Mikrogr., d. h. ganz in der Nähe des Normalwertes. Ein Vergleich mit dem mittleren Wert vor der Operation, $26{,}8 \pm 7{,}3$, zeigt, dass der mittlere Wert nach der Operation gesunken ist. Vor der Operation beträgt die Streuung der Werte $\pm 7{,}3$, nach derselben ist sie jedoch ungefähr auf die Hälfte gesunken, als ein Zeichen dessen, dass die C/s-Werte nicht nur einen mittleren Wert in der Nähe des Normalwertes bei nüchtern entnommenen Proben ergeben haben, sondern dass sie jetzt auch besser um diesen Wert gesammelt liegen. Wir finden indessen unter den postoperativen Werten recht zahlreiche in den Klassen 16 und 18 Mikrogr., also unter den recht niedrigen Werten. Dies sind solche Werte, die man während der postoperativen Reaktion innerhalb der ersten 10 Tage nach der Operation erhielt. Trotz dieser leichten Heterogenität des Materials zeigt diese Ausbreitung jedoch, dass die C/s-Werte, nachdem der Patient wegen seines Gallensteinleidens operiert worden ist — oder in den nicht operierten Fällen von seinen akuten Symptomen frei geworden ist —, eine deutliche Tendenz haben, normal zu werden, und dass die Beeinflussung der Leber, welche das Leiden im Gefolge hatte, verschwindet.

Zusammenfassend lässt sich über den C/s bei im wesentlichen unkompliziertem Gallensteinleiden sagen, *dass das Vorkommen von Konkrementen in der Gallenblase an und für sich keine Veränderung des C/s bewirkt.* Im Anschluss an Anfälle oder bei Patienten, die in der Zeit vor der Aufnahme ins Krankenhaus häufige Anfälle gehabt haben, kann man eine Tendenz leicht gesteigerter Werte finden, die sich jedoch im allgemeinen innerhalb der Normalzone halten. *Vereinzelte Hypercitricämiewerte kommen vor. Nach der Operation wird der C/s in den meisten Fällen völlig normal.*

8. Der C/s bei Cholecystitis.

Das Material umfasst 49 Fälle von Cholecystitis (87—135). Zu dieser Gruppe sind nur solche Fälle gezählt worden, bei denen regelrechte makroskopische entzündliche Veränderungen

bestanden. Dagegen wurden in dieser Gruppe keine Fälle von Cholecystitis angeführt, die gleichzeitig Lith. duct. choled. hatten, sondern diese Fälle sind statt dessen zu der letztgenannten Diagnosegruppe gezählt worden. An den 49 Fällen sind 129 Bestimmungen des C/s gemacht worden, (ausser den Belastungswerten und den Werten aus Proben im Anschluss an die Narkose) und diese Bestimmungen sind in teils präoperative (Diagramm 19 A), teils postoperative (Diagramm 19 B) aufgeteilt worden.

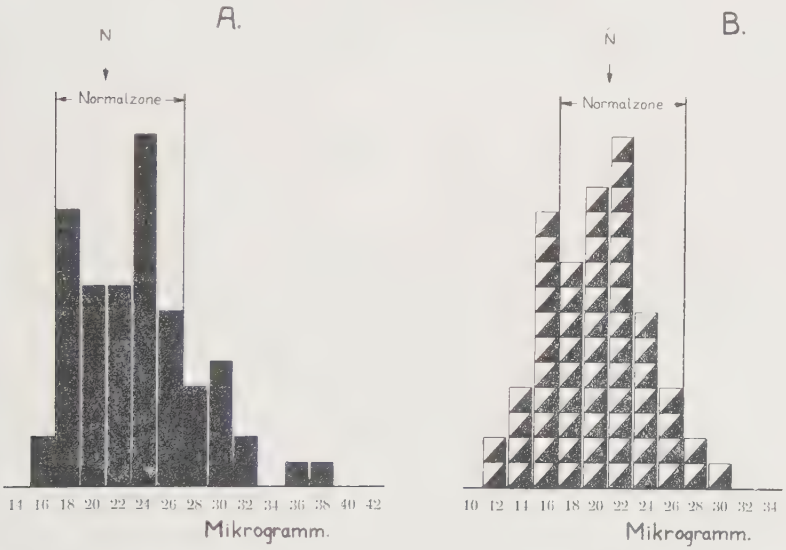

Diagramm 19. C/s bei Cholecystitis. A. Vor der Operation. B. Nach der Operation.

Aus Diagramm 19 A ersieht man unmittelbar, dass bei den präoperativen eine gewisse Steigerung des C/s ($23{,}6 \pm 4{,}6$) sowie eine gewisse Unregelmässigkeit in der Verteilung der Werte vorliegt. Nach der Operation dagegen lässt sich ein deutliches Sinken der Werte verzeichnen (mittlerer Wert $20{,}1 \pm 1{,}96$ Mikrogr.). Ebenso wie bei den Gallensteinfällen hat auch hier die Streuung abgenommen, als Ausdruck dessen, dass die Bestimmungen nach der Operation nicht nur Werte mehr in der Nähe der normalen ergeben, sondern auch, dass diese Werte besser gesammelt liegen als vorher.

Noch besser kommt dieses Fallen der Werte in der Anzahl der Fälle mit über 27 Mikrogr. zum Ausdruck, deren Zahl vor der

Operation 13 (21 %) und nach derselben 3 (4,5 %) betrug. Wenn auch eine Reihe von Bestimmungen aus der ersten Zeit nach der Operation dazu neigen, den durchschnittlichen postoperativen Wert reichlich niedrig werden zu lassen, so dürfte man aus Obigem doch den Schluss zu ziehen berechtigt sein, dass die Operation eine Normalisierung des C/s herbeigeführt hat, als Ausdruck einer besseren Leberfunktion nach Behebung des krankhaften Zustandes.

Auch bei der Cholecystitis liegt nämlich offensichtlich eine leichte Störung des Ci-Stoffwechsels vor. Dies wird besser als durch den obengenannten präoperativen Mittelwert (23,6 Mikrogr.) durch die Anzahl der Fälle mit Hypercitricämie beleuchtet. Wie gesagt kamen unter 63 Bestimmungen 13 solche vor (21 %), und berücksichtigt man sämtliche Werte über 25 Mikrogr., so ist die Anzahl 20 (32 %). Man findet also, dass etwa jeder 3. bis jeder 5. Fall von Cholecystitis acuta eine leichte Erhöhung des C/s aufweist. Andererseits zeigen die Diagramme klar, dass richtig hohe C/s-Werte nicht vorgekommen sind. Die beiden höchsten präoperativen Werte des Diagramms stammen von folgenden Patienten, bei denen es sich möglicherweise nicht um ganz unkomplizierte Fälle von Cholecystitis handelte:

FALL 98. 76jähriger, seniler und dementer Mann. Höchster Bil.-Wert 4,5/200000. Wie weiter oben bemerkt worden ist, hat es den Anschein, als ob Hypercitricämie besonders leicht in hohem Alter bei wechselnden Krankheitsursachen auftreten könnte. Überhaupt sind mehrere der etwas höheren Werte des Cholecystitismaterials gerade von Bestimmungen an älteren Patienten. In dem vorliegenden Fall ist ausserdem die Möglichkeit nicht ganz ausgeschlossen, dass der hohe Bilirubinwert für das Vorhandensein von Choledochussteinen spricht; wie aus der nächsten Krankheitsgruppe hervorgehen wird, haben Fälle mit Choledochussteinen eine ausgeprägtere Tendenz, hohe C/s-Werte zu ergeben.

FALL 105. Pat. war vor 6 Jahren wegen Morbus Basedowi durch subtotale Strumektomie operiert worden. Die ausgeprägte Tendenz der Basedowschen Krankheit, Hypercitricämie zu ergeben, wurde bereits erwähnt und wird weiter unten näher bewiesen werden. Der C/s-Wert von 37,6 kann hier möglicherweise zum Teil auf diese frühere Krankheit zurückgeführt werden und braucht nicht allein durch die Cholecystitis acuta verursacht zu sein.

Von den übrigen Fällen mit erhöhtem C/s handelte es sich bei Fall 103 (C/s = 30,9 bzw. 32,1) auf Grund der Anamnese mit wiederholten Anfällen von Ikterus und hochfebriler Temperatur um einen ziemlich suspekten Fall von Lith. duct. choled.

Die 4 Todesfälle der Gruppe (102, 109, 132 und 133) wiesen hinsichtlich des C/s keine nennenswert abnormen Verhältnisse

auf. Die Todesursache war in Fall 133 Embolia art. pulm., in 102 Phlegmone portae hepatis + Thrombosis u. a., in Fall 109 Cholecystitis et Pericholecystitis chron. c. Fistula ad duoden. mit Entleerungsschwierigkeiten des Magens, also Todesursachen, bei denen man keinen Anlass hatte, eine gestörte Leberfunktion anzunehmen. In Fall 132 dagegen war die Sektionsdiagnose: Cholecystitis acuta + starke Fettdegeneration der Leber + chronische interstitielle Pneumonie. In diesem Fall wurde der C/s jedoch leider nur einmal, und zwar fast einen Monat vor der Operation untersucht (23,1 Mikrogr.). Bei diesem Zeitpunkt hatte man nach dem klinischen Bilde keinen Anlass, eine Leberstörung anzunehmen.

9. Der C/s bei Lithiasis ducti choledochi.

Es wurden 65 Fälle von Lith. duct. choled. untersucht (Nr. 136—200). Zu dieser Gruppe wurden mehrere Fälle gerechnet, die ausser den Gallensteinen im Ductus choled. auch Cholecystitis acuta, Pankreatitis, Cholangitis oder Leberabszesse hatten.

Diagramm 20 A zeigt, wie sich die C/s-Werte vor der Operation (121 Bestimmungen) verteilen. In diesem Diagramm wurde versucht, die Werte in der Weise aufzuteilen, dass man C/s aus Bestimmungen, die aus Proben erhalten wurden, die während eines Schmerzzustandes solchen Grades entnommen waren, dass man von einem im Gange befindlichen Schmerzanfall sprechen kann, durch schwarze Felder bezeichnete. In einer Reihe von Fällen war aus den Krankengeschichten nicht ganz klar zu entnehmen, ob der Patient bei Entnahme der Probe solche Schmerzen hatte, weshalb natürlich nicht alle Fälle mit Schmerzen unter dieser Bezeichnung aufgeführt werden. Hierher sind jedoch einige Fälle gezählt worden, bei denen zwar die Schmerzen nicht so stark waren, der Ikterus und die annähernd acholischen Fäzes des Patienten aber anzeigten, dass es sich um akute Symptome des Gallengangsteinleidens handelte. Ein Blick auf Diagramm 20 A zeigt sofort, dass die während des Choledochussteinanfalls entnommenen Proben im Durchschnitt bedeutend höhere C/s-Werte ergaben als die übrigen (mittlerer Wert 33 Mikrogr. gegenüber $23{,}7 \pm 5{,}6$ für die überwiegend schmerzfreie Gruppe). Damit ist auch gezeigt, dass der akute Steinanfall bei Choledochussteinen steigernd auf den C/s ein-

wirkt. Wie aus dem Diagramm hervorgeht, handelt es sich indessen gewöhnlich um geringe Steigerungen, nur in vereinzelten Fällen sieht man starke.

Tatsächlich verhält es sich so, dass man, wenn ein Patient Steine im Hauptgallengang hat, jedoch relativ ohne Beschwerden ist, gewöhnlich C/s-Werte innerhalb der Normalzone findet. Bekommt ein solcher Patient einen Anfall, so steigt der C/s mässig, allem Anschein nach in ziemlich unmittelbarem Anschluss an

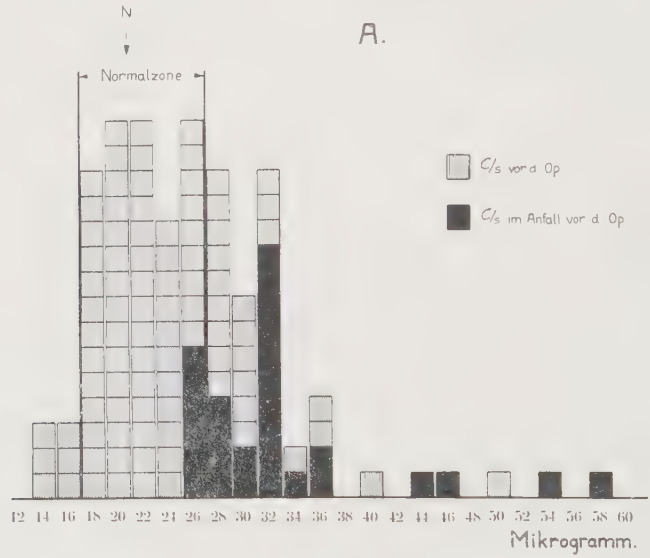

Diagramm 20 A. Lithiasis duct. choled. vor der Operation. Die schwarzen Felder bezeichnen C/s im Schmerzanfall.

diesen, und fällt dann nach Abklingen des Anfalls schnell wieder. Dies wird durch verschiedene Fälle der Kasuistik beleuchtet, z. B. Nr. 140, 142, 143, 144.

Auch im Zusammenhang mit akuten Steigerungen des Ikterus, eventuell in Verbindung mit Schüttelfrost und im Anschluss an Steinpassage durch den Duct. choled., sind wiederholt derartige kurzdauernde Steigerungen des C/s beobachtet worden (s. z. B. Fall 137).

Wie aus dem Diagramm zu entnehmen ist, lässt sich zusammenfassend feststellen, dass Steine im Hauptgallengang gewöhnlich C/s-Werte ergeben, die etwas über den Normalwerten aus nüchtern entnommenen Proben liegen (mittlerer Wert $= 23{,}6 \pm 5{,}8$),

doch beträgt die Steigerung in $^4/_5$ der Fälle nicht über 27 Mikrogr. Untersucht man dagegen den C/s bei Lith. duct. choled. während des Schmerzanfalls, so erhält man in 4 von 5 Fällen C/s-Werte mässig über 27 Mikrogr. und in fast allen Fällen Werte über 25 Mikrogr.

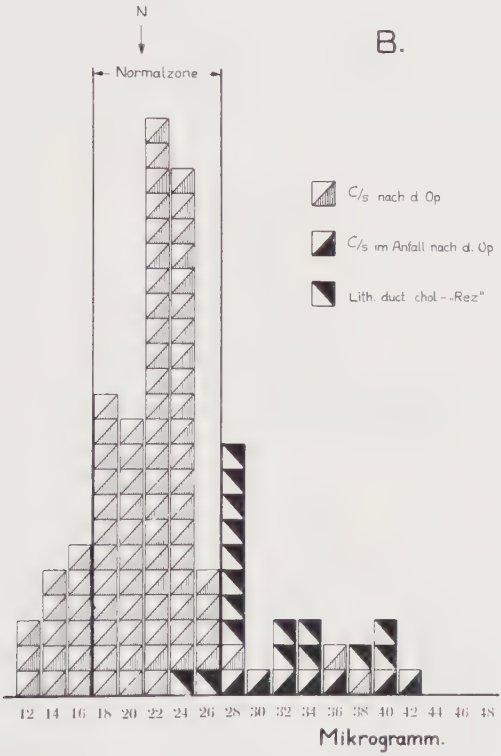

Diagramm 20 B. Lithiasis duct. choled. nach der Operation. Die halbschwarzen Felder bezeichnen C/s bei Fällen, die auch nach der Operation Anfälle bekamen.

Noch deutlicher tritt die Rolle der Konkremente im Hauptgallengang für die C/s-Steigerungen in Erscheinung, wenn wir Diagramm 20 B betrachten. Die Operation hat hier bewirkt, dass so gut wie sämtliche Hypercitricämiewerte in den Fällen mit glattem Nachverlauf (halbgraue Felder) verschwunden sind, und der mittlere Wert in diesen Fällen ($21{,}0 \pm 4{,}3$ Mikrogr.) liegt ganz in der Nähe des Normalwertes. Eine schlagende Abweichung hiervon zeigen die Fälle (halbschwarze Felder), bei

denen schon kurze Zeit nach der Operation oder im späteren Nachverlauf Schmerzen auftreten (»falsche Rezidive»), als Zeichen dafür, dass bei dem Eingriff nicht alle Konkremente aus dem Gallengang entfernt worden waren. In diesen Fällen zeigte der C/s bei so gut wie sämtlichen Bestimmungen, auch solchen an Proben, die bei Anfallsfreiheit entnommen worden waren, gesteigerte Werte. Daraus wird geschlossen: *Fällt der C/s nach der Choledocholithothomie nicht auf Werte innerhalb der Normalzone, so bedeutet dies in den meisten Fällen* (soweit nicht der Patient neben dem Steinleiden eine diffuse Leberparen-

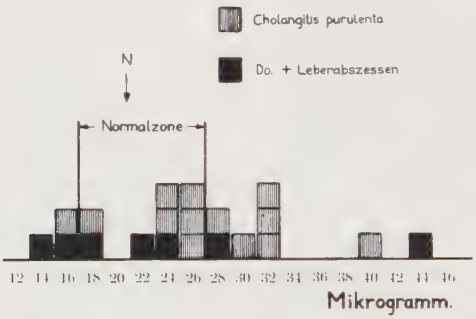

Diagramm 21. C/s bei Cholangitis purulenta und Leberabszessen.

chymschädigung hat), *dass man nicht alle Konkremente aus dem Choledochus entfernt hat.* Dies ist ein wichtiger diagnostischer und prognostischer Aufschluss, den die C/s-Bestimmung liefert.

Da, wie bereits gezeigt worden ist, Hypercitricämie nur im geringeren Ausmass bei unkompliziertem Gallensteinleiden und Cholecystitis acuta vorkommt, sprechen mehrere erhöhte C/s-Werte dafür, dass möglicherweise Lith. duct. choled. vorliegen kann. Wenn dies auch kein sicherer Beweis hierfür ist, so besteht doch jedenfalls gesteigerter Anlass, bei der Operation besonders sorgfältig nach Konkrementen im Gallengang zu forschen.

Um eine Auffassung darüber zu gewinnen, welche Rolle *Cholangitis purulenta* und *Leberabzesse* für den C/s spielen, sind in Diagramm 21 die Werte von einer Anzahl von Bestimmungen an Fällen mit diesen beiden Komplikationen zusammengestellt worden. Die postoperativen Werte wurden nicht eingezeichnet, soweit nicht, wie z. B. in Fall 143, auch nach der Operation wegen der Choledochussteine mit Cholangitis weiter Symptome vorlagen. Man ersieht aus dem Diagramm, dass sich die Fälle mit Cho-

langitis purulenta (graue Quadrate) ziemlich gleichmässig auf normale und erhöhte Werte verteilen. Was die Leberabszesse betrifft, so liegen die Werte eher niedriger als sonst im Durchschnitt bei den Choledochussteinfällen. Man hätte ja Anlass gehabt zu erwarten, dass die Leberfunktion bei diesen komplizierten Fällen von Choledochussteinen in besonders hohem Masse beteiligt sei. Dass der C/s trotzdem nicht stärker gesteigert ist, dürfte mit der Natur dieser Komplikationen von entzündlichen Prozessen zusammenhängen, die ja, wie wiederholt bemerkt wurde, eine ausgeprägte Tendenz haben, den Ci-Stoffwechsel zu steigern.

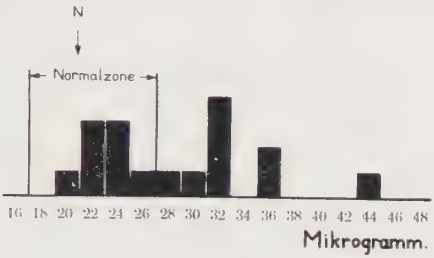

Diagramm 22. C/s bei Diastasurie.

In Diagramm 22 sind die bei gleichzeitiger Diastasurie, die auf eine *Reizung des Pankreas* hindeutet, erhaltenen C/s-Werte zusammengestellt worden. Wie das Diagramm zeigt, verteilen sich diese Werte zu ungefähr gleichen Teilen auf die normalen wie die pathologisch erhöhten Werte. Einen speziellen Einfluss auf den C/s scheinen pankreatitische Prozesse nicht zu haben, denn die bei denselben beobachteten Hypercitricämiewerte sind nicht höher, als man auf Grund der in den meisten Fällen gleichzeitig vorhandenen Lith. duct. choled. allein erwarten kann.

Was die C/s-Steigerungen bei Lith. duct. choled. gewöhnlich auszeichnet, ist die Tatsache, dass es sich in der Regel nur um kurzdauernde Steigerungen handelt, häufig im Zusammenhang mit gesteigerten Beschwerden. Dies unterscheidet diesen Typus von Hypercitricämie oft von dem, den man z. B. bei hepatitischen Prozessen beobachtet, wo man in Probe um Probe gesteigerte Werte, gewöhnlich von der gleichen Grössenordnung, erhält.

Wenn nun, wie gesagt, auch schwere Fälle von Cholangitis und Leberabszessen infolge ihres entzündlichen Charakters nicht so hohe C/s-Steigerungen ergeben, so ist damit auch klar, dass man durch die C/s-Bestimmung bei Lith. duct. choled. keinen

grösseren Nutzen für die *Beurteilung der Prognose des Falles* hat. Eine Ausnahme bilden in dieser Beziehung die Fälle, bei denen die C/s-Werte nach der Operation nicht sinken, denn in diesen Fällen ist es auf Grund der Hypercitricämie wahrscheinlich, dass Konkremente im Duct. choled. zurückgeblieben sein können.

10. Der C/s bei Carcinoma in den Gallenwegen und im Pankreas.

Das Material umfasst 35 Fälle (Nr. 201—235), und die erhaltenen Werte, ausser den Belastungswerten und den Werten der ersten 14 Tage nach der Operation, insgesamt 111 Bestimmungen, sind in Diagramm 23 eingetragen worden. Von den übrigen Werten wurden indessen die von 3 Fällen (Nr. 233, 234, 235) abgetrennt, welch letztere im Diagramm durch graue Quadrate bezeichnet sind. In Fall 233 lag eine beginnende biliäre Cirrhose nach etwa 3monatigem Ikterus auf Grund von Carcinoma papillae Vateri bei einer 71jährigen Frau vor. Die hohen C/s-Werte dieses Falles wichen so völlig von den übrigen ab, dass eine solche Abtrennung für begründet angesehen wurde, um nicht das übrige Material zu verschieben. (Einer der C/s-Werte dieser Patientin, 98 Mikrogr., ist aus technischen Gründen nicht in das Diagramm eingezeichnet worden.) Fall 234 und 235 wurden von dem übrigen Material abgetrennt, weil in diesen Fällen *Thrombosis venae portae* vorgelegen hatte. Es ist klar, dass die verschlechterte Zirkulation durch die Leber, die ein solcher pathologischer Prozess mit sich bringt, die Leberfunktion ernsthaft beeinflussen muss. Dass dies in Fall Nr. 234 in besonderem Grade der Fall sein dürfte, wo das Leberparenchym mit durch den thrombotischen Prozess bedingten Infarkten durchsetzt war, ist ebenfalls offenkundig. In diesen Fällen tritt nicht die senkende Tendenz der Thrombose gegenüber dem C/s in Erscheinung, sondern hier überdeckt die Wirkung der gestörten Leberfunktion völlig die der Thrombose. Hinsichtlich des funktionellen Zustandes der Leber stehen diese Fälle natürlich den Hepatitiden näher als den reinen Fällen von Stauungsikterus. Deshalb ist auch ihre Abtrennung begründet, damit das Stauungsikterusmaterial reiner wird.

Überblicken wir die Verteilung der restlichen Fälle in Diagramm 23, so sieht man unmittelbar, dass der Schwerpunkt der Werte sich um den Normalwert, oder richtiger, etwas unterhalb desselben konzentriert. Doch sind, wie ich nochmals betone, die postoperativen Werte nicht in das Diagramm aufgenommen, wodurch die C/s-senkende Tendenz der postoperativen Reaktion eli-

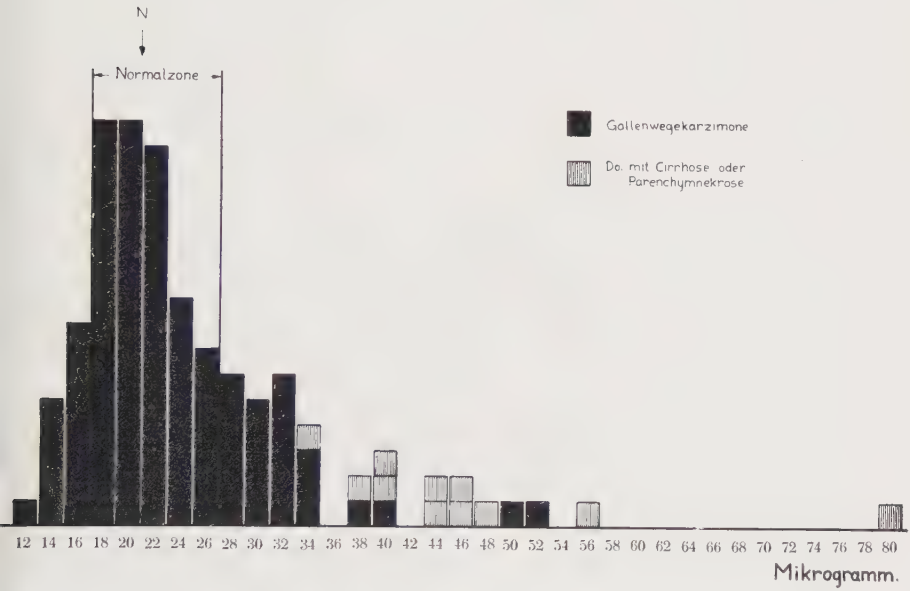

Diagramm 23. C/s bei Carcinoma in den Gallenwegen und im Caput pancreatis.

miniert wird. Es muss offenbar in diesen Fällen ein C/s-senkender Faktor anderen Ursprungs vorliegen.

Um dieser Frage etwas näher zu kommen, werden wir nachschauen, wie sich der C/s in einigen Einzelfällen verhält. In 17 der 32 Fälle (nach Abzug der 3 genannten Fälle) ist kein C/s-Wert über 27 Mikrogr. beobachtet worden. Ganz im Gegenteil sind in vielen Fällen offensichtlich zu niedrige Werte verzeichnet worden (z. B. in Fall 201, 202, 203, 204).

Um nun die Fälle mit erhöhten C/s-Werten näher zu analysieren, werden verschiedene derselben durch folgende Serien von Werten beleuchtet.

FALL 208.	Datum ..	3. 7.	5. 7.	8. 7.	11. 7.	15. 7.	18. 7. Op.	31. 7.
	C/s	33,6	25,2	29,2	33,6	32,7		30,0
		5. 8.	12. 8.	17. 8.				
		17,4	15,9	19,5	Mikrogr.			
FALL 213.	Datum ..	21. 8. 34.	31. 5. 35.	20. 6.	1. 7.	6. 7.	9. 7.	17. 7.
	C/s	33,0	33,1	31,8	42,8	24,6	23,6	21,0
		31. 7.	17. 8.	21. 8.	3. 9. Op.	15. 9.		
		26,0	18,3	15,7	13,5	15,1	Mikrogr.	
FALL 225.	Datum ..	12. 2.	22. 2.	24. 2.	15. 3.			
	C/s	31,1	21,2	21,1	17,7	Mikrogr.		

In allen diesen Fällen und auch in anderen Fällen des Materials findet man, dass die C/s-Werte anfangs zwar etwas erhöht waren, dann aber allmählich immer mehr fielen und bei einem Teil der Fälle abnorm niedrig wurden. Zwar ist dies nicht in allen Fällen so, sondern man sieht auch unregelmässigere Veränderungen, doch hat man den Eindruck, dass es sich bei langer Beobachtung solcher Fälle, wie aus der Kasuistik hervorgeht, sehr häufig so verhält, dass der C/s eine solche sinkende Tendenz zeigt, wenn auch nicht immer so hochgradig wie in den gewählten Beispielen. Natürlich hätte man Anlass zu vermuten, dass die Leberfunktion um so mehr gestört werden würde, je länger der Stauungsikterus besteht und je hochgradiger er wird. Hier müssen offenbar andere Faktoren vorhanden sein, die der C/s-Steigerung, die zu erwarten man eigentlich Anlass hätte, entgegenwirken.

Es liegt nahe anzunehmen, dass diese niedrigen Werte darauf zurückzuführen sein könnten, dass in den weiter fortgeschrittenen Fällen durch den krankhaften Prozess hemmende Substanzen in das Serum gelangt sind. Um Gallensäuren oder deren Salze dürfte es sich indessen nicht handeln. Nach Rosenthal und Wislicki liegen die Durchschnittswerte für Gallensäuren im ikterischen Menschenserum bei 6—7 mg%, in einzelnen Fällen belaufen sie sich vielleicht bis auf das Dreifache. Die tödliche Konzentration beim Hunde wird mit 20 mg% angegeben. Schalscha und Landé geben ähnliche Werte an. Um den hemmenden Einfluss der Gallensalze auf die C/s-Bestimmung zu prüfen, wurden Seren mit wechselnden Mengen Natrium glycho-

licum (Merck) und Sodium desoxycholate (The British Drug Houses Ltd.) bis zur 5fachen Konzentration der von den obigen Forschern als im Serum maximal angegebenen versetzt. Zwar erhielt man hierbei eine leichte Hemmung, doch durchaus nicht von dem Grade, dass sie die bei den klinischen Fällen erhaltenen niedrigen Werte erklären könnte.

Es kommt noch hinzu, dass man, wenn man Seren von solchen Patienten mit bekannten Ci-Mengen versetzt, bei der Bestimmung die zugesetzte Menge praktisch quantitative wiederfindet. Bei Vorhandensein hemmender Substanzen dürfte dies nicht der Fall gewesen sein.

Es hat nicht den Anschein, als ob die Erklärung in solchen Hemmungen zu suchen werde, sondern mit grösster Wahrscheinlichkeit entspricht den in diesen Fällen erhaltenen niedrigen C/s-Werten auch ein niedriger Ci-Gehalt. Dies würde also darauf hindeuten, dass wir bei vorgeschrittenen Fällen von Stauungsikterus aus irgendeinem Grunde einen gesteigerten Ci-Stoffwechsel haben. Worauf dies beruht, wissen wir nicht. Man kommt hier indessen wieder auf das Problem der Relation der Ci-Ionen zur Blutkoagulation zurück, denn diese niedrigen C/s-Werte finden wir gerade in dem cholämischen Stadium von Gallenwegecarcinomen mit dessen gestörter Blutkoagulation. Es ist natürlich ungewiss, ob die Abnahme des Ci-Gehaltes hiermit zusammenhängt, doch scheint es eine Möglichkeit zu sein.

Die 4 am höchsten gelegenen schwarzen Quadrate in Diagramm 23 stammen von den Fällen 230, 231 und 212. Die beiden ersteren Fälle betrafen Patienten mit Carcinoma im Caput pancreatis, die C/s-Werte waren 50,1, 51,9, 40,5 Mikrogr. Das Material umfasst auch andere Fälle mit dieser Diagnose, nämlich Fall 220 und 221, von denen der letztgenannte ebenfalls 3 Werte über 30 Mikrogr. zeigte. Neben dem Carcinoma pancreatis hatte dieser Patient jedoch auch eine Agranulocytose, die möglicherweise zu dem hohen C/s beigetragen hat. Auch wenn es den Anschein hat, als ob das Carcinoma pancreatis hinsichtlich der C/s-Verhältnisse von dem Durchschnitt der übrigen Krebsfälle abwiche, so ist diese Abweichung doch nicht ganz regelmässig, denn Fall 220 hatte trotz des Carcinoma pancreatis einen normalen C/s. In diesem Fall lag indessen kein Stauungsikterus vor. Auch wenn man die Aufmerksamkeit auf das Pankreascarcinom betreffs dessen Einwirkung auf den C/s richten muss, so ist das Material jedoch natürlich zu klein, um das Ziehen von Schlüssen

aus diesen Beobachtungen zu gestatten. Dass diese Fälle mit Stauungsikterus bei Pankreascarcinom höhere Werte ergeben haben als die übrigen Fälle von Carcinom, genügt nicht als Grundlage für die Schlussfolgerung, dass dies im allgemeinen so sein dürfte.

Trotz einer Reihe von Ausnahmen ergibt es sich, dass der grösste Teil der Fälle mit Carcinom in den Gallenwegen durchschnittlich normale Werte, sowie bisweilen, und zwar dann meist nur in der einen oder anderen Bestimmung, einen leicht erhöhten Wert zeigt. Diese Tatsache hat diagnostisch ausgewertet werden können, und eine der wichtigsten praktischen Verwendungsmöglichkeiten der C/s-Bestimmungen gründet sich hierauf, nämlich die differentialdiagnostische Auswertung derselben bei der Entscheidung: Parenchymikterus oder Stauungsikterus.

11. Der C/s bei Lebertumoren.

Das Material umfasst 23 Fälle (236—258). Von diesen wurden 3 (256—258) als so unklar angesehen, dass sie nicht in Diagramm 24 aufgenommen wurden, welches eine Übersicht des Materials gibt. Da es sich gezeigt hat, dass Metastasen von Carcinoma mammae hinsichtlich der Steigerung des C/s möglicherweise von den übrigen abweichen, sind diese in dem Diagramm besonders bezeichnet worden (durch halbschwarze Quadrate). Ausserdem ist ein Fall mit Reticulose (254) und ein Fall, bei dem die Leber mit Melanosarkommetastasen durchsetzt war (255), abgetrennt worden.

Zwar zeigten die in dieser Gruppe enthaltenen Fälle von Carcinoma mammae eine starke Metastasierung der Leber, aber trotzdem scheint diese Art von Metastasen eine besonders hochgradige Rückwirkung auf das Leberparenchym zu haben, denn, wie aus dem Diagramm hervorgeht, diese Fälle zeigen regelmässig besonders hohe C/s-Werte. Vergleicht man z. B. mit dem Fall mit Sarcomatosis hepatis, bei dem die ganze Leber von Metastasen durchsetzt war, so findet man hier doch niedrigere C/s-Werte als bei den vorgenannten. Das Material ist allzu gering, um in diesem Punkte völlig sichere Schlüsse zuzulassen.

Aus Diagramm 24 geht hervor, dass in etwa 60 % der Fälle ein maligner Lebertumor erhöhte C/s-Werte ergab. Die hohen Werte entfielen wie gesagt im wesentlichen auf die Fälle mit

Carcinoma mammae, während Metastasen von intestinalen und gynäkologischen Carcinomen mässigere Steigerungen ergaben.

Man kann sich fragen, ob derartige Steigerungen diagnostisch ausgewertet werden können. Dies dürfte indessen in den meisten Fällen nicht möglich sein. Das Magencarcinom ergibt als solches oft eine vollständig gleichartige Steigerung wie die bei Metastasen beobachtete. Selbst wenn dies im allgemeinen mit den übrigen intestinalen Carcinomformen nicht der Fall zu sein

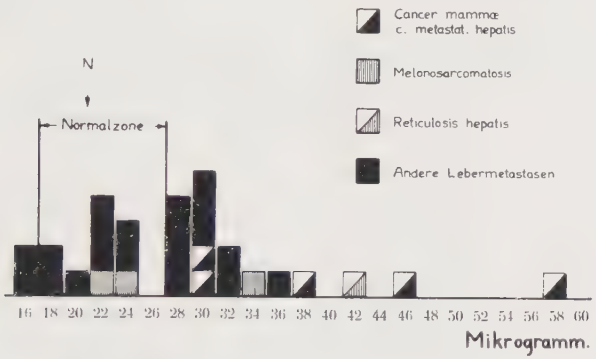

Diagramm 24. C/s bei Lebertumoren.

scheint, so muss man doch wohl vorsichtig damit sein, ehe man nicht über ein weit grösseres Material als das vorliegende verfügt, aus einem erhöhten C/s-Wert z. B. bei Carcinoma coli den Schluss zu ziehen, dass der gesteigerte C/s auf Metastasen in der Leber hinweise. Verschiedene Prozesse im Zuflussgebiet der Vena porta scheinen bisweilen auf die Leber einzuwirken, so dass wir erhöhte C/s-Werte erhalten.

Ein gesteigerter C/s bei Carcinoma mammae erweckt den Verdacht, dass möglicherweise Lebermetastasen vorliegen.

Liegt bei einem Fall von Gallenwegecarcinom, das ja gewöhnlich an und für sich keine Hypercitricämie ergibt, auch eine ausgedehnte Metastasierung in der Leber oder Durchwachsung derselben vor, so ist es natürlich nicht verwunderlich, wenn der betreffende Fall einen gesteigerten C/s zeigt. Dies ist auch in seltenen Fällen zu berücksichtigen, wenn es sich um die Differentialdiagnose: Parenchym- oder Stauungsikterus, handelt.

12. Der C/s bei septischen Zuständen und Intoxikation.

Zu den toxischen Ikterusfällen wurden zwei Fälle mit Ikterus nach *intravenöser Urographie* gezählt. In beiden Fällen trat der Ikterus weniger als 24 Stunden nach der genannten Untersuchung auf; in Fall 260 bestand schon 5 Stunden nach der Urographie deutlicher Ikterus (4,5/200000). Beide Fälle zeigten die ganze Zeit nur indirekte pos. Reaktion. Der Entstehungsmechanismus dieser Ikterusform ist meines Wissens noch nicht klargelegt. Hypercitricämie war, wie aus Diagramm 25 (schwarze Felder) hervorgeht, nicht festzustellen.

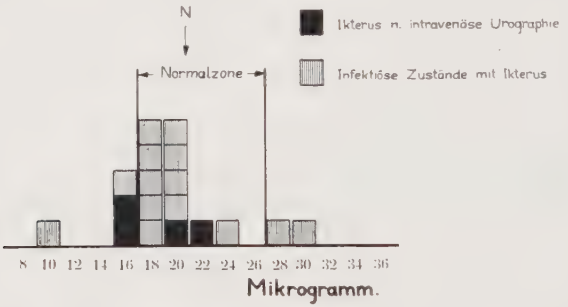

Diagramm 25. Ikterus bei septischen Zuständen und Intoxikation.

Was die übrigen Fälle der Gruppe angeht, so wurden zwar ein paar Hypercitricämiewerte gefunden, teils bei Fall 261, der eine Patientin mit einem schweren Erysipelas phlegmonosa betraf, und bei der man gleich nach dem Auftreten des Ikterus einen ersten Hypercitricämiewert von 30,0 Mikrogr. beobachtete. Dann gingen die C/s-Werte indessen stark herunter (ein C/s-Wert war nur 10,5 Mikrogr.). Dieses Sinken dürfte mit dem febrilen Entzündungszustand mit dessen bereits erwähnter Neigung, den C/s zu senken, zusammenhängen.

Der zweite Hypercitricämiewert wurde in Fall 263 beobachtet. Diese Patientin hatte eine chronische Polyarthritis. Wegen unkomplizierten Gallensteinleidens wurde die Cholecystektomie gemacht. Nach der Op. bekam sie hohes Fieber und ein allgemeinseptisches Krankheitsbild sowie eine rasch fortschreitende Anämie ad exitum. Der höchste Bilirubinwert war 1,20/200000. Die Leber war vergrössert und zeigte »fast durchweg grosse, helle Zellen (wabige). Keine Zeichen einer wirklichen Hepatitis».

Bei der Op. und später bei der Sektion erhob man keine örtlichen Bauchbefunde, die das septische Bild hätten erklären können. Die Hypercitricämie der Pat. wurde vor dem Einsetzen des septischen Zustandes beobachtet und gehört in diesem Zusammenhang kaum hierher. Während des septischen Stadiums wurden ebenso wie in dem vorigen Fall eher niedrige C/s-Werte, wenn auch innerhalb der Grenzen der Normalzone, verzeichnet.

Ebenso verhielt es sich in Fall 262, bei dem im Zusammenhang mit Temperatursteigerung bei einem Fall von Endokarditis Ikterus auftrat.

Zusammenfassend lässt sich über die toxischen und septischen Fälle von Ikterus sagen, dass hohe C/s-Werte ungewöhnlich sind, was mit einer gesteigerten Ci-Umsetzung infolge des infektiösen oder toxischen Zustandes zusammenhängen dürfte.

13. Der C/s bei Lebererkrankungen, die nicht unter eine der genannten Gruppen fallen.

Bei den Fällen 264—273 der Kasuistik handelt es sich um sehr heterogene Krankheiten, die sich nicht richtig in die früher aufgeführten Gruppen einfügen liessen. Von diesen seien kurz einige Fälle mit näherer Beziehung zur Leber berührt.

Ein Fall von Leberruptur zeigte völlig normale Werte (264).

Fall 269 betraf eine Frau, die 1934 wegen einer Echinokokkusblase in der Leber operiert worden war und 2 Jahre später zurückkehrte, nachdem sie an zunehmender Müdigkeit, Appetitlosigkeit, Erbrechen und in der letzten Zeit auch an Ikterus gelitten hatte. Im Bauch war nichts Abnormes zu palpieren. Meulengracht 1/35. Die Galaktosebelastung ergab eine erhöhte Ausscheidung (4,67 g), während Takata-Ara neg. war. C/s 49,2 bzw. 36,0 Mikrogr. Sowohl die Galaktosebelastung als der C/s sprachen also für eine Insuffizienz der Leber.

Bei den Fällen 272 und 273 handelt es sich um Schwangerschaft mit Ikterus. Westphal und Schäfer, welche die Gallenstauung bei Schwangeren eingehend untersucht haben, konnten zeigen, dass Entleerungsstörungen bei Schwangerschaft, und zwar schon in den ersten Monaten derselben, häufig sind.

In dem ersten der vorliegenden Fälle ging dem sehr leichten Ikterus ein stark remittierendes Fieber (37,5—40°) voraus. Als Pat. spontan abortiert hatte, verschwanden sofort sowohl Ikterus

als Fieber. Der Ikterus dürfte wohl in diesem Fall als eine Nebenerscheinung der allgemeinen Infektion zu betrachten sein, weshalb der Fall am ehesten zu den Ikterusfällen der septischen Gruppe und nicht zu den Schwangerschaftsikterusfällen gehört.

Fall 273 schliesst sich besser dem Bilde einer erschwerten Entleerung der Gallenwege an, obgleich sich andere Möglichkeiten vielleicht nicht ganz ausschliessen lassen. Die Galaktosebelastung und die Lipaseprobe zeigten wie der C/s normale Werte.

14. Der C/s bei Lebererkrankungen mit dunkler Diagnose.

Bei der Erprobung einer Funktionsprüfung an klinischem Material wäre es natürlich ein Vorteil, wenn das Material nur Fälle umfasste, bei denen eine durch Operation, Sektion oder sonstwie sicher festgestellte Diagnose vorliegt. Stellt man an sein Material indessen solche Ansprüche, so hat dies notwendig zur Folge, dass man bei den hier in Frage stehenden Krankheitsgruppen eine ganze Reihe von Fällen als unsicher ausscheiden muss. Da die sicheren Fälle im Durchschnitt auch die schwereren Fälle sind, so würde eine solche Auswahl bedeuten, dass man einen Teil der Fälle abtrennt, die besonders grosse Ansprüche an die betreffende Funktionsprüfung stellen, und unter denen man von vorneherein Veranlassung hätte, eine grössere Zahl von Versagern zu erwarten. Eine solche Auswahl führte deshalb natürlich leicht zu einem für die betreffende Funktionsprüfung zu günstigen Ergebnis.

Will man dies vermeiden, so muss man auch eine ganze Reihe von Fällen in eine Gruppe der diagnostisch dunklen Fälle aufnehmen; in dem vorliegenden Material finden sich 33 derartige Fälle (274—308). Es sei in diesem Zusammenhang erneut betont, dass die Einteilung der Fälle in allen obengenannten Diagnosegruppen völlig ohne Rücksicht darauf vorgenommen worden ist, ob der C/s in diese oder jene Richtung wies. Es soll ja gerade die Brauchbarkeit der C/s-Reaktion in der Leberdiagnostik geprüft werden, und da darf diese natürlich nicht auf die Gruppeneinteilung einwirken. Die Folge ist auch, dass in der Gruppe der unklaren Fälle mehrere Fälle vorkommen, bei denen nach dem C/s mit grösster Wahrscheinlichkeit z. B. irgendeine Form von Hepatitis vorliegt, z. B. 274, 278, 279, 282, 283, 286, 287, 288, die aber ohne den C/s in der Gruppe der unklaren Diagnosen

verbleiben müssen. Wenn auch das klinische Bild in diesen Fällen nicht genügend sicher war, um die Fälle zu der sichereren Diagnosegruppe zu führen, so passte in den obengenannten Fällen das klinische Bild doch mindestens ebensogut zu einer Hepatitis wie zu einem Gallenwegeleiden.

Analysiert man die Fälle dieser Gruppe, so ergibt sich, dass man sich in der grossen Mehrzahl der Fälle unschlüssig war, ob der betreffende Patient eine Hepatitis oder eine Lith. duct. choled. hatte; im wesentlichen ist es diese Differentialdiagnose, um die es sich in dieser Gruppe handelte. Es wurde versucht, die Fälle so zu bearbeiten, dass man sie (274—298) nach Anamnese und klinischen Erscheinungen in zwei Gruppen aufteilte, nämlich eine Gruppe, bei der die Wahrscheinlichkeit einer Hepatitis am stärksten war (274—288), sowie ferner eine Gruppe, bei der das Vorhandensein einer Lith. duct. choled., eines anderen Choledochushindernisses oder eines unkomplizierten Gallensteinleidens am wahrscheinlichsten war (289—298). Es ist selbstverständlich, dass eine solche Aufteilung mit starken Unsicherheitsmomenten behaftet sein muss. Aus diesem Grunde sind auch in der Kasuistik ziemlich ausführliche Krankengeschichten beigegeben worden, so dass der, der dies wünscht, sich selbst eine Auffassung über die Fälle bilden kann.

Bei allem Vorbehalt bezüglich der Richtigkeit dieser Einteilung also zeigen die C/s-Werte bei »Hepatitis?» in 12 der 15 Fälle mindestens einen erhöhten Wert in einer nüchtern entnommenen Probe. Was die 3 übrigen Fälle (275, 281, 284) betrifft, so erhielt man bei 281 nach peroraler Zufuhr von 1 g Citronensäure einen C/s von 33,5 Mikrogr., also einen klar pathologischen Wert, und in Fall 284 nach intravenöser Belastung einen deutlich pathologisch verlangsamten Rückgang des C/s auf den Normalwert (von demselben Typus wie Kurve IV in Diagramm 12, S. 115). Es bleibt also noch Fall 275 übrig, bei dem die Werte sowohl in der nüchtern entnommenen Probe als bei der Belastung völlig normal waren, obwohl Pat. einen deutlichen Ikterus hatte (Bil.: höchstens 8,75/200000) und das klinische Bild am besten zu einem katarrhalischen Ikterus passte, abgesehen von dem S. R.-Wert: 70 Min./1 Stde. Möglicherweise handelte es sich hier um eine leichte Hepatitis epidemica, bei der, wie so oft bei dieser Form von Hepatitis, die S. R. erhöht war.

Was die zweite Gruppe des Diagramms betrifft, so kamen auch hier Hypercitricämiewerte vor, etwa wie man es nach den Be-

funden bei den »reinen» Krankheitsgruppen zu erwarten Anlass hatte, in erster Linie gemäss den Befunden bei Lith. duct. choled.

Um die Verteilung in den verschiedenen Gruppen leicht überblicken zu können, wurden in Diagramm 26 A die Fälle mit

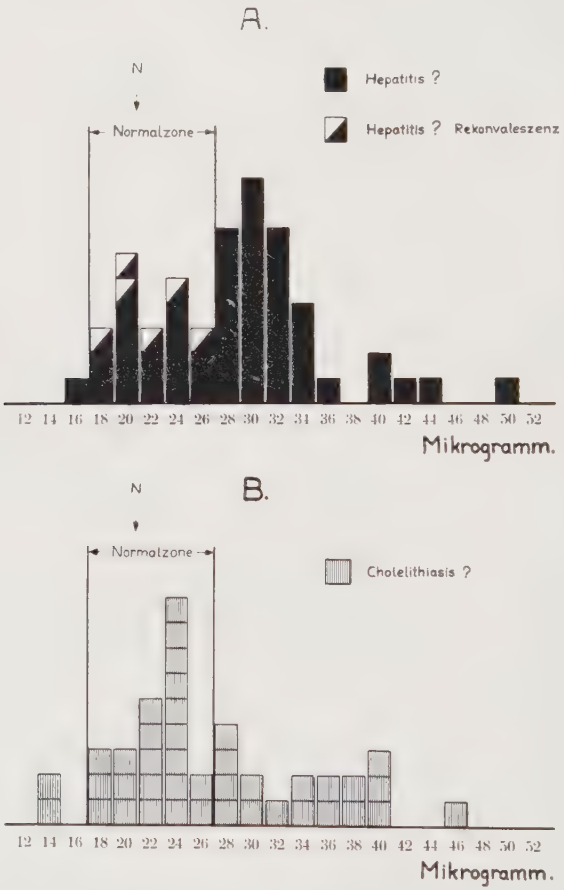

Diagramm 26. Dunkle Fälle. A. Hepatitis? B. Cholelithiasis?

»Hepatitis?» und in Diagramm 26 B die Fälle mit »Cholelithiasis?» (im allgemeinen Lith. duct. choled.?) zusammengestellt. Man sieht, dass in der erstgenannten Gruppe der Schwerpunkt bei den Hypercitricämiefällen liegt (zählt man die Rekonvaleszenzwerte nicht mit, so haben etwa 70 % über 27 Mikrogr.), während in Diagramm 26 B der Schwerpunkt in der Normalzone liegt (42 % über 27 Mikrogr.). Auch in dieser Gruppe

B sieht man bei einer Detailanalyse ebenso wie bei den sicheren Fällen mit Lith. duct. choled., dass es sich gewöhnlich um schnell vorübergehende Steigerungen des C/s handelt (z. B. bei Fall 293, 294, 296).

Ohne auf eine unfruchtbare Detailanalyse aller Fälle dieser Gruppe einzugehen, sei hier nur hervorgehoben, dass die C/s-Werte in vielen dieser Fälle, vor dem Hintergrunde der weiter oben gemachten Ausführungen, der einen oder anderen Wahrscheinlichkeitsdiagnose stärkere Stütze verleihen, so dass, wenn man, wie gesagt, den C/s in der Epikrise berücksichtigt, die Gruppe dunkler Fälle beträchtlich reduziert werden kann.

Es sei auch bemerkt, dass es sich in dieser Gruppe überhaupt (bis auf einige Fälle mit wahrscheinlicher Lith. duct. choled. und schweren Herzveränderungen) um klinisch relativ leichte Fälle handelte. Keiner der vom diagnostischen Gesichtspunkt aus so schweren und wichtigen Fälle mit schmerzlosem hochgradigem Ikterus, wie sie im nächsten Kapitel zur Behandlung kommen, findet sich in der Gruppe dieser unklaren Fälle.

15. Der C/s bei der Differentialdiagnose zwischen Parenchymikterus und Stauungsikterus.

Seit langem war es ein praktisch klinisches Problem von allergrösster Bedeutung, eine Methode zu finden, mit deren Hilfe man auf einigermassen zuverlässige Weise zwischen Stauungsikterus und Parenchymikterus unterscheiden könnte. Kann man feststellen, ob ein Fall zu der einen oder anderen dieser Gruppen gehört, so ist damit viel gewonnen, einmal für die Beurteilung der Prognose und ferner für die Wahl der Therapie. Oft ist eine solche Diagnose ausschlaggebend dafür, ob der betreffende Fall operiert werden soll oder nicht. Die Fälle von Stauungsikterus, bei denen die wesentlichen diagnostischen Schwierigkeiten auftreten, pflegte man unter dem Begriff *»schmerzloser Ikterus»* (»painless jaundice») zusammenzufassen. Im wesentlichen umfasst dieser Begriff zwei Gruppen von Krankheiten, nämlich Fälle mit Carcinom in den Gallenwegen und im Pankreas sowie sporadische Hepatitis acuta et subacuta (katarrhalischer Ikterus, akute gelbe Leberatrophie). Ferner gehören hierher die Fälle von Lith. duct. choled., die nicht mit Schmerzen einhergehen. Auch können Fälle von Carcinommetastasen in der Leber

vorkommen, sowie ausserdem sporadische Fälle einer ganzen Reihe verschiedener krankhafter Zustände, bei denen indessen die Diagnose auf Grund der Anamnese oder anderer Untersuchungsbefunde im allgemeinen nicht schwer zu stellen ist. Die Fälle von Hepatitis epidemica mit allgemeinen Infektionssymptomen lassen sich gewöhnlich leicht abtrennen und pflegen keine grösseren diagnostischen Schwierigkeiten zu verursachen.

Der Übersichtlichkeit halber sind hier die Diagramme der 3 differentialdiagnostisch wichtigsten Gruppen zusammengestellt worden (Diagramm 27, 28, 29). Es sind dies dieselben Diagramme, die weiter oben bei der Behandlung der betreffenden Gruppen angegeben wurden.

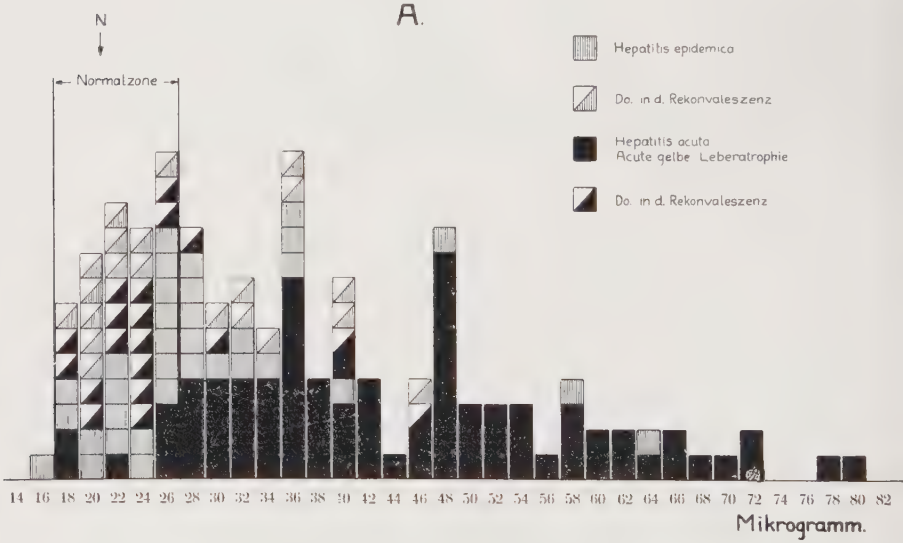

Diagramm 27. C/s bei Hepatitis acuta.

Vergleichen wir zunächst die Fälle von sporadischer Hepatitis mit den Carcinomfällen, also die schwarzen Felder der Diagramme 27 und 28, miteinander, so tritt eine schlagende Verschiedenheit der Verteilung der C/s-Werte in den beiden Diagrammen zutage. Während unter den Hepatitisfällen nur vereinzelte Werte in der Normalzone liegen, die weitaus meisten dagegen Hypercitricämiewerte, oft sehr hohe, darstellen, liegen fast 80 % der Werte bei den Carcinomfällen unter 27 Mikrogr., ja die meisten sogar unterhalb des N-Wertes im Diagramm. Die

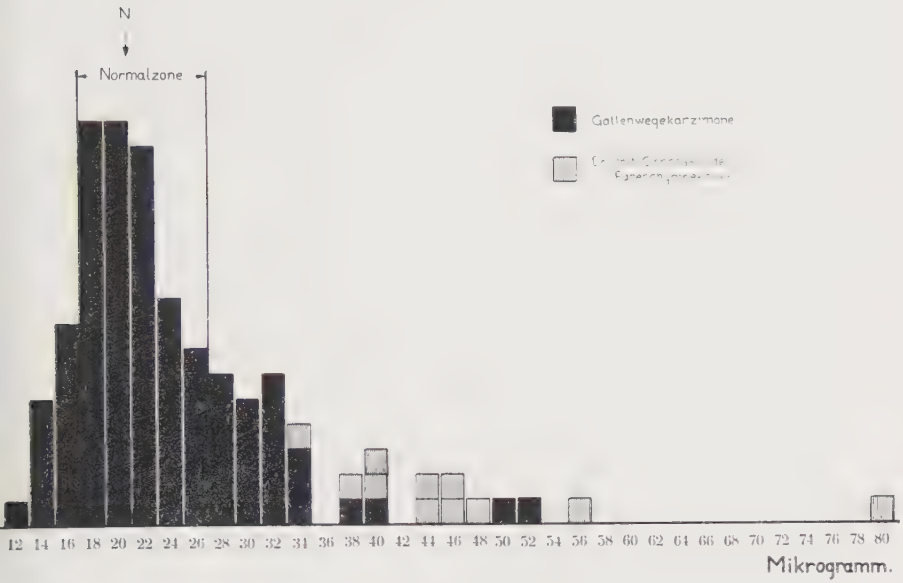

Diagramm 28. C/s bei Gallenwegecarcinomen.

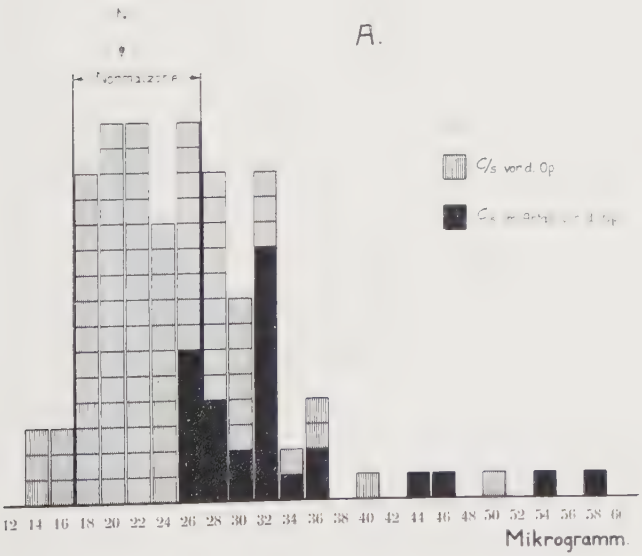

Diagramm 29. C/s bei Lithiasis duct. choled.

Klassen 26—36 Mikrogr. haben recht zahlreiche Werte sowohl bei den Krebsfällen als bei den Hepatitisfällen und den Fällen mit Lith. duct. choled. So würden hier etwa 25 % der C/s-Werte der Carcinomfälle mit den Hepatitisfällen zusammenfallen und 45 % der Werte bei Lith. duct. choled. innerhalb dieser Klassen liegen. Dabei sind indessen alle Fälle mit Lith. duct. choled. mitgezählt, auch die Fälle im Anfall, sowie alle mit einer Anamnese, die klar auf das Vorhandensein einer Lith. duct. choled. hindeutet. Indessen gehören von diesen 45 % nur ganz vereinzelte zu dem Typus des »schmerzlosen Ikterus». Auf Grund dieser prozentualen Ziffern könnte man auf den ersten Blick meinen, dass, da die verschiedenen Gruppen so viele C/s-Werte gemeinsam haben, bei zahlreichen Fällen die C/s-Bestimmung ohne differentialdiagnostischen Wert sei. Tatsächlich kommt man indessen in der Mehrzahl der Fälle in differentialdiagnostischer Beziehung weiter, als es die ebengenannten Ziffern vermuten lassen, und zwar aus folgenden Gründen.

Die klinische Situation, wenn es sich um die Differentialdiagnose zwischen Carcinom der Gallenwege, Lith. duct. choled. ohne Schmerzen und Parenchymikterus handelt, ist in vielen, ja vielleicht den meisten Fällen, etwa folgende. Man hat einen Patienten vor sich, der, ohne frühere Bauchanamnese oder mit nur unbestimmter Anamnese, mit gastritisähnlichen Symptomen und einem immer mehr zunehmenden Ikterus erkrankt ist, welch letzterer in der Mehrzahl der Fälle beim Zeitpunkt der Untersuchung schon hochgradig ist. Anamnese, Status und Leberfunktionsprüfungen können sowohl zu der einen als der anderen Diagnose passen. Vielleicht weisen die Leberfunktionsprüfungen in diese oder jene Richtung. Doch ist die Situation unsicher.

Wohlgemerkt handelt es sich in einer solchen Situation bei der grossen Mehrzahl der Fälle um einen mittelstarken oder hochgradigen Ikterus! *Bei solchem Ikterus in Verbindung mit sporadischer Hepatitis* acuta, subacuta, akuter gelber Leberatrophie, *finden wir indessen selten einen C/s-Wert innerhalb der mit den Carcinom- und Choledochussteinfällen gemeinsamen Zone zwischen 26 und 36 Mikrogr.*, sondern die C/s-Werte liegen in den allermeisten Fällen über 38 Mikrogr. und oft bedeutend höher. Die Höhe des C/s steht, wie weiter oben erwähnt, im allgemeinen bei Hepatitis acuta in guter Übereinstimmung mit dem allgemeinen klinischen Charakter des Falles und dem Grade des Ikterus.

Erhält man daher in einer Situation wie der oben beschriebenen einen C/s-Wert über 38 Mikrogr., so handelt es sich mit grösster Wahrscheinlichkeit um einen Parenchymikterus, ist der Wert unter 27 Mikrogr., so liegt mit allergrösster Wahrscheinlichkeit ein Stauungsikterus vor, ob durch Carcinom oder Steine verursacht, lässt sich nicht entscheiden, doch handelt es sich um so wahrscheinlicher um ein Carcinom, je niedriger der Wert ist. Bei Werten zwischen 27 und 38 Mikrogr., die mit Ikterus verbunden sind, muss man sich natürlich hüten, einen allzu bestimmten Schluss zu ziehen, sondern erst nach einem oder ein paar Tagen eine neue Probe entnehmen, wodurch man wohl im allgemeinen erhöhte Möglichkeit erhält, die Diagnose zu stellen.

Dank diesen Umständen kann ein C/s-Wert oft gerade bei den differentialdiagnostisch schwierigsten Fällen sehr wertvolle Aufschlüsse liefern, die in einer grossen Zahl von Fällen zu der richtigen Diagnose führten, auch dort, wo andere Leberfunktionsprüfungen versagten und die klinische Situation völlig ungewiss war, wie u. a. die unten angeführten Beispiele zeigen dürften. Aus den Diagrammen geht indessen auch hervor, dass man in vereinzelten Fällen einen Stauungsikterus mit sehr hohen C/s-Werten sieht. Es ist deshalb auch ebenso klar, dass die Diagnose in vereinzelten Fällen aus diesem Grunde irreführend ist. Folgt man dem C/s mit wiederholten Proben, so kommt es, wie oben bemerkt, sehr oft vor, dass man bei Fällen von Stauungsikterus vereinzelte erhöhte C/s-Werte findet, wie gesagt jedoch oft nur bei der einen oder anderen Untersuchung, worauf der C/s fiel und dann vielleicht für einen oder ein paar Tage erneut stieg. Überhaupt kennzeichneten die schnellen Schwankungen die Fälle mit Lith. duct. choled.

Fälle, bei denen die Bestimmung des C/s wertvolle differentialdiagnostische Aufschlüsse lieferte.

a) *Hohe C/s-Werte.*

FALL 2. ♂, 32 Jahre. Nachdem er mehrere Wochen an Müdigkeit gelitten hatte, bekam er am 12. 8. 1936 Ikterus ohne Schmerzen. Der Ikterus nahm ständig zu und erreichte am 3. 9. mit 1/280 einen höchsten Wert. — Galaktosebelastung am 28. 8.: Ausscheidung von 2,16 g; 7. 9.: Ausscheidung von 2,28 g. — Takata-Ara gleichzeitig neg. — Auf Grund der Leberfunktionsprüfungen

hatte man trotz des Alters des Patienten Verdacht auf ein Carcinom in den Gallenwegen.

C/s: 6. 9.: *53,2*, 10. 9.: *47,1 Mikrogr. Diagnose auf Grund des C/s: Mit allergrösster Wahrscheinlichkeit Hepatitis acuta.*

Der weitere Verlauf erwies die Richtigkeit dieser Diagnose.

FALL 5. ♀, 59 Jahre. Vor 7—8 Jahren Gallensteinanfälle, im Sommer 1936 Cholecystitis acuta, bei welcher Gelegenheit die Röntgenuntersuchung einen grossen Stein in der Gallenblase zeigte. Nachdem Pat. einige Monate an dyspeptischen Beschwerden gelitten hatte, erkrankte sie am 1. 2. 1937 an allgemeinem Krankheitsgefühl, nach einigen Tagen trat Ikterus hinzu, ohne Schmerzen. Die Leber wurde 2 Fingerbreit unterhalb des Arcus palpiert, im übrigen war jedoch im Bauch nichts Abnormes zu fühlen. — Galaktosebelastung 11. 2.: Ausscheidung von 1,3 g. 14. 2.: Ausscheidung von 1,2 g. — Takata-Ara neg. — Furfurolprobe neg. — Atoxylresistente Lipasen pos. (13 Tr.).

C/s: 13. 2.: *81 Mikrogr. Diagnose aus Anlass des C/s: Mit an Gewissheit grenzender Wahrscheinlichkeit Hepatitis acuta.*

Wegen der Gallensteinanamnese wagte man es nicht, die Laparotomie zu unterlassen. Man fand einen grossen Stein in der Gallenblase. Diese war chronisch entzündlich verändert, doch waren die Gallenwege von normaler Weite und ohne Konkremente. Die Leber war mächtig vergrössert.

Klinische Diagnose: Hepatitis acuta. Pat. wurde völlig gesund.

FALL 22. ♀, 56 Jahre. Seit Weihnachten 1934 Müdigkeit und Kopfschmerzen. Im April 1935 subfebrile Temperatur. Aufn. 8. 5. 1935. Leichter Ikterus. Die Leber war nicht palpabel. Die Röntgenuntersuchung ergab am 11. 6. Cholelithiasis. Anfang Juni begann der Ikterus ständig zuzunehmen, ohne Schmerzen (Meulengracht 11. 7.: 1/70). — Urobilinogen im Harn die ganze Zeit pos. Die Stühle hatten die ganze Zeit schwache Farbe. — Galaktosebelastung am 29. 7.: Ausscheidung von 4,63 g. — Die klinische Diagnose war ungewiss, und man hatte Verdacht auf Konkremente im Hauptgallengang.

C/s 4. 7.: *39,5 Mikrogr. Diagnose auf Grund des C/s: Wahrscheinlich Hepatitis acuta.*

Sektion: Weit fortgeschrittene chronische Hepatitis mit dem Bilde einer in Entwicklung begriffenen gelben Leberatrophie.

FALL 1. ♂, 60 Jahre. In der Jugend eine schwere Hepatitis. Erkrankte nun, nachdem er eine Woche lang im Zusammenhang mit starker Überarbeitung an Müdigkeit gelitten hatte, am 12. 5.

1935 mit Übelkeit und allgemeinem Krankheitsgefühl. An den folgenden Tagen zunehmender Ikterus, doch keine Schmerzen (14. 5.: 10,5, 7. 6.: 34,0/200000). Ausser leichter Temperaturerhöhung bei der Erkrankung kein Fieber. — Urobilinogen im Harn 14. 5.: schwach pos., dann die ganze Zeit bis zum 13. 6. neg. — Klinisch bestand ein gewisser Verdacht auf Carcinom in den Gallenwegen.

C/s: 14. 5.: *55*, 16. 5.: *62*, 20. 5.: *78 Mikrogr.* und weiterhin zahlreiche erhöhte Werte. *Diagnose aus Anlass des C/s: Hepatitis acuta gravis.*

Der weitere Verlauf erwies die Richtigkeit dieser Diagnose, der Fall kam allmählich zur vollen Gesundung.

Niedrige C/s-Werte.

FALL 201. ♂, 22 Jahre (*niedriges Alter!*). Erkrankte am 24. 9. 1936 während Erfüllung der Dienstpflicht mit Übelkeit und Erbrechen, wozu am folgenden Tage Ikterus ohne Schmerzen kam. Der Ikterus bestand seitdem mit geringeren Schwankungen. Im Jan. 1937 eine Woche lang leichte Schmerzen. Die Leber war stark vergrössert. — Galaktosebelastung 23. 1.: Ausscheidung von 3,2 g, 2. 2.: Ausscheidung von 3,29 g, 3. 3.: Ausscheidung von 1,38 g. — Lävulosebelastung: Keine Ausscheidung. — Takata-Ara: Pos. Flockung in 4 Röhrchen bei 2 Untersuchungen. — Chininresistente Lipasen pos. (am 21. 1.: 13 Tr., am 23. 2.: 10 Tr.), atoxylresistente Lipasen pos. (am 21. 1.: 10 Tr., am 23. 2.: 6 Tr.).

C/s: 17. 2.: *19,6*, 25. 2.: *15,3*, 4. 3.: *20,7 Mikrogr.* — *Diagnose auf Grund des C/s: Stauungsikterus.* (Die C/s-Werte passten am besten zu einem *Gallenwegecarcinom*, doch sprach das Alter des Patienten dagegen.)

Sektion: Scirrhöses Carcinom im distalen Teil des Duct. choledoch.

FALL 203. ♂, 29 Jahre. Der Arzt des Heimatortes teilt mit, dass in der Gegend gleichzeitig 6 Fälle von Hepatitis epidemica verzeichnet wurden. Einer der betreffenden Patienten wohnte im gleichen Hause wie Pat. Seit Juli 1933 Brennen im Epigastrium, nach jeder Mahlzeit Schmerzen unter dem rechten Rippenbogen. Aufn. 6. 9. 1933. Man hatte zuerst Verdacht auf ein Ulcus duodeni, doch bestanden keine Anhaltspunkte dafür, Pat. hatte damals keinen Ikterus. In den nächsten Wochen trat indessen Ikterus auf. Die Leber war nicht palpabel. Der Ikterus nahm ständig zu, und allmählich stellte man eine Vergrösserung

der Leber fest. Dann und wann Schmerzen im Epigastrium. Im November trat Ascites hinzu, und die Krankheit führte allmählich zum Exitus. Der Fall war die ganze Zeit dunkel, doch war man der Ansicht, dass das Alter des Patienten sowie die Erkrankung während einer Epidemie recht entscheidend für die Diagnose der Hepatitis sprächen. C/s: 4. 10.: *14,2*, 27. 10.: *14,6*, 2. 11.: *14,0*, 3. 11.: *15,6*, 16. 11.: *19,0 Mikrogr.* usw. *Man war der Ansicht, dass die C/s-Bestimmungen in diesem Falle vollständig versagt hätten, da die Hepatitisdiagnose auf Grund des oben Angeführten für so überwiegend wahrscheinlich angesehen wurde. Die C/s-Werte sprachen entscheidend für einen Stauungsikterus und passten am besten zu einem Carcinom.*

Sektion: Adenomocarcinoma duct. choled. s. pancreaticus c. Metastat. hepatis.

FALL 206. ♂, 64 Jahre. Ohne Vorboten schnell zunehmender Ikterus, doch keine Schmerzen. Bei der Aufn. am 14. 11. 1936 war im Bauch nichts Abnormes zu fühlen. Die Bilirubinwerte stiegen langsam. Meulengracht 18. 11. 1/70. Der Fall war klinisch dunkel.

C/s: 19. 11.: *17,7 Mikrogr. Diagnose aus Anlass des C/s: Stauungsikterus, wahrscheinlich infolge von Carcinoma in den Gallenwegen.*

Wegen der Unklarheit des Falles wurde die explorative Laparotomie gemacht, wobei man in den Gallenwegen nichts Abnormes fand, sondern den Fall als Hepatitis acuta deutete. Die gleiche Diagnose stellte man wenig später bei der Sektion.

Mikroskopische Untersuchung: »Ein bindegewebsreiches, undifferenziertes Carcinom, das wahrscheinlich vom Duct. choled. an der Einmündungsstelle des Duct. hepatic. ausgegangen ist und infiltrierend in die benachbarten Teile des Pankreas und das Ligamentum hepatoduodenale hineinwächst (Wahlgren)».

Das Material weist noch mehrere ähnliche Fälle auf.

Andererseits haben, wie weiter oben bemerkt wurde, die C/s-Bestimmungen in vereinzelten Fällen irreführende Werte gezeigt, so z. B. in den bereits genannten Fällen 230, 231 und 212 mit erhöhten C/s-Werten. In 2 Fällen von chronischer hypertrophischer Cirrhose (den schon genannten Fällen 54 und 62) wurden nur normale C/s-Werte erhalten. In diesen letztgenannten Fällen war die diagnostische Situation jedoch nicht so schwierig, wie sie dies so oft bei den obengenannten Typen des schmerzlosen Ikterus ist.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die C/s-Bestimmung, wenn sie auch keineswegs eine völlig untrügliche Methode ist, Fälle mit Parenchymikterus von Fällen mit Stauungsikterus abzutrennen, in vielen Fällen, nach unseren bisherigen Erfahrungen zu urteilen, Aufschlüsse von hohem diagnostischen Wert auch in solchen Fällen geliefert hat, bei denen andere Leberfunktionsprüfungen versagt hatten.

16. Der C/s bei Morbus Basedowi.

In der Übersicht über das gesamte klinische Material in Diagramm 13 B wurde gezeigt, dass Hypercitricämie bei einigen Gruppen von Fällen vorkam, bei denen die Hauptkrankheit nicht oder anscheinend nicht in der Leber oder den Gallenwegen lokalisiert war. Diese Gruppen seien in einigen kleinen Kapiteln im folgenden beleuchtet.

Bevor wir auf die C/s-Werte bei *Morbus Basedowi* eingehen, seien zuerst einige Daten bezüglich der Auffassung gegeben, zu der man hinsichtlich der Beziehungen zwischen Thyreotoxikose und Leberinsuffizienz gekommen ist.

In seiner wichtigen Arbeit »Über die Veränderungen der Leber bei der Basedowschen Krankheit und ihre Bedeutung für die Entstehung anderer Organsklerosen» (1933) will Rössle besonders die Aufmerksamkeit auf die allzuwenig beachteten engen Beziehungen zwischen eigentümlichen Leberstörungen und der *Basedow*schen Krankheit richten. In der Literatur finden sich zahlreiche frühere Mitteilungen über das häufige gleichzeitige Vorkommen von Lebercirrhose und der genannten Krankheit (Marine, Weller, Sattler, Askanazy u. a.).

Moon hat gezeigt, dass die Staaten in Amerika, welche die höchste Todeszahl für die Schilddrüsenkrankheit aufweisen, auch die höchste Anzahl von Cirrhosefällen haben. Nach einer Zusammenstellung über die geographische Ausbreitung der Lebercirrhose (Rössle 1933) scheinen nach den Sektionsmaterialien von Genf und Basel in der Schweiz verhältnissmässig doppelt so viele Fälle von Lebercirrhose vorzukommen wie in den deutschen pathologischen Instituten. Aus der hinsichtlich des Pathologisch-anatomischen grundlegenden Arbeit Rössles sei Folgendes angeführt: 1. Die Leber von Basedow-Kranken zeigt häufig frische oder alte Veränderungen, die als Folge der Thyreotoxikose an-

zusehen sind. Ein Versuch, verschiedene Arten der Basedow-Krankheit zu unterscheiden, konnte hierbei nicht gemacht werden. — 2. Die akuten Veränderungen bestehen in zentroacinären und perivenösen Nekrosen, die sich zum Bilde der akuten und subakuten gelben Leberatrophie steigern können. Sie sind verbunden mit herdförmigen Veränderungen der capillären *Blutströmung* und der Capillarwände. Letztere führen zu einer cirrhösen Hepatitis. — 3. Die alten Veränderungen bestehen in einer besonders unter der Leberkapsel anzutreffenden sklerotischen Verödung des Gewebes, seltener im Leberinneren in oft narbenlosem schwachem Umbau. Selten verbinden sich diese eigentümlichen Veränderungen mit einer nicht eigentümlichen Cirrhose. — 4. Die geschilderten Veränderungen sind nur in ihrer Gesamtheit für die *Basedow*sche Krankheit eigentümlich.»

Durch nunmehr sehr zahlreiche Untersuchungen (Whipple, Opie, Bollman und Mann, Stepp, Schroeder, Altenburger u. a.) ist tierexperimentell festgestellt worden, dass eine glykogenreiche Leber viel unempfindlicher für Toxine ist als eine glykogenarme. — Rosenfeld hat gezeigt, dass bei der akuten gelben Leberatrophie zuerst das Glykogen verschwindet und erst dann die Fettinfiltration eintritt. Hanser erblickt hierin einen Ausdruck dafür, dass die initiale Giftwirkung bei diesen Prozessen in einem gesteigerten Stoffwechsel besteht. (Dies steht in Übereinstimmung mit meinen tierexperimentellen Vergiftungen, bei denen, wie gezeigt wurde, zuerst ein gesteigerter Citronensäurestoffwechsel auftritt.) Wie Rehn und Eitel, Rössle, Krayer u. a. hervorgehoben haben, entfällt der Hauptanteil an der Entgiftung des Thyreoideainkretes auf die Leber. Durch Eitel, Loeser u. a. wissen wir, dass die Schilddrüse und ihr Inkret eine starke Verarmung des Glykogenvorrates der Leber herbeiführen. Das thyreotrope Hormon, das aus den Hypophysenvorderlappen extrahiert werden kann, bewirkt eine starke Hyperfunktion der Glandula thyreoidea, also einen thyreotoxischen Zustand, der seinerseits das Glykogen aus der Leber zum Verschwinden bringt. — Schneider und Widmann haben sich dies bei der Erzeugung experimenteller Leberschädigungen zunutze gemacht, indem sie thyreotropes Hormon intraperitoneal an Ratten und Meerschweinchen einspritzten, und diese Methode »hat den Vorteil, dass sie exakt herbeiführbar, exakt dosierbar und ausserdem noch in ihrem Ausmasse, getestet am chemischen und histologischen Befund, exakt bestimmbar ist». Gleichzeitig

mit dem Glykogen verschwindet (nach denselben Forschern) auch das A-Vitamin, das nach v. Euler und Klussmann zum Thyroxin im Antagonismusverhältnis steht.

Es ist eine alte Erfahrung, dass bei einem grossen Teil von Basedow-Kranken verschiedene Leberfunktionsprüfungen Anzeichen einer herabgesetzten Leberfunktion ergeben. So ergibt z. B. die Galaktosebelastung oft eine hochgradige Galaktosurie (Lepehne, Bauer, Strauss u. a.). Ferner sind hier zu nennen die Phenoltetrachlorphtaleinbelastung (Bauer, Strasser), Hays Probe (Lepehne), Urobilinogenurie (Lepehne).

Aus dem oben Gesagten geht hervor, dass sowohl ältere als besonders neuere Forschungen von verschiedenen Ausgangspunkten aus einstimmig auf die sehr engen Beziehungen zwischen der Thyreotoxikose und der Leberfunktion hinweisen. Nach Rehn und Eitel »beruht die Thyreotoxikose nicht nur auf einer Überproduktion, sondern auch auf einer ungenügenden Zerstörung des Schilddrüsenhormons in der Leber».

Zusammenfassend kann man sagen, dass die Thyreotoxikose Glykogenarmut, akute und chronische Leberschädigungen hervorruft. Die entgiftende Funktionsfähigkeit der Leber steht im Verhältnis zu ihrem Glykogenreichtum. In dem akut thyreotoxischen Stadium werden an die Leber besonders hohe Ansprüche gestellt, und nach Rössle ist die akute Leberinsuffizienz eine wichtige Komponente bei dem thyreotoxischen Tode.

Die praktische Folgerung, die sich für die Chirurgie aus diesen Erfahrungen der modernen Forschung ergibt, ist meines Erachtens einmal die, dass sie der Leberfunktion bei der *Basedow*schen Krankheit ein gesteigertes Interesse entgegenbringt und ferner, dass sie die therapeutischen Möglichkeiten gegenüber der Thyreotoxikose mehr ausnützen muss. Dem operativen Eingriff mit seiner akuten Überbelastung mit Thyreoideainkret muss man natürlich mit einer möglichst reich mit Glykogen aufgeladenen Leber begegnen. Deshalb dürfte sich vor der Operation neben der Jodbehandlung nach *Plummer* eine reichliche Glykosezufuhr empfehlen (ob hier Insulin gereicht werden soll, ist eine umstrittene Frage, auf die hier nicht eingegangen werden kann). Es liegt ausserhalb des Rahmens dieser Arbeit, auf diese umfassende Frage einzugehen, doch dürfte klargestellt sein, dass man darüber hinaus A- und wahrscheinlich auch C-Vitamine im Überschuss zuführen soll, da dies die Glykogenneubildung in der Leber begünstigt.

TABELLE 9. **Morbus Basedowi.**

Fall Nr.	Journalnr.	Geschlecht	Alter (Jahre)	Dauer der Anamnese	Grundumsatz	Klinisch toxische Symptome	Tag der Op.	C's Mikrogr.
310	Chir. 598/35 A. G.	♀	20	7 Mon.	+ 86	+++	23. 2.	1. 2. = 29,1, 20. = 27,9
311	Chir. 2186/34 H. H.	♀	47	7 Mon.	15. 3. = + 57	+++	16. 6.	1. 6. = 26,0, 15. = 26,4, 16. vor d. Op. = 23,1, nach d. Op. = 20,4, 17. = 17,5, 18. = 12,5, 20. = 14,7, 22. = 18,9, 25. = 17,1
312	Chir. 3105/34 I. H.	♀	44	5 Jahre	14. 8. = + 81, 24. = + 39, 1. 9. + 34	+++	5. 9.	5. 9. vor d. Op. = 25,3, nach d. Op. = 30,8, 6. = 31,8, 7. = 19,8, 8. = 21,6,
313	Chir. 606/35 V. H.	♀	24	5—6 Mon.	2. 2. = + 69, 9. — + 30	++	12. 2.	12. 2. vor d. Op. = 19,2, nach d. Op. 23,4, 14. 29,4, 18. = 19,0, 20. = 15,4, 22. = 14,7, 17. 8. = 21,9
314	Chir. 458/35 M. H.	♀	21	5—6 Mon.	13. 1. = + 72, 29. + 13	++	6. 2.	22. 1. = 31,1, 2. 2. vor d. Op. 18,9, 6 17,9, nach d. Op. 21,6
315	Chir. 4318 34 A. H.	♀	48	?	19. 11. = + 38	++	20. 11.	19. 11. = 31,6, 3. 12. = 40,0

316	Chir. 2292/35 G. J.	♀	67	2 Jahre	26. 6. = + 40	++	—	4. 7 — 31,2
317	Med. 146/36 A. J.	♀	27	Langjährige Beschwerden		++		11. 1. 24,3
318	Chir. 2484 34 E. J.	♀	47	7 Mon.	27. 6. + 69, 9. 7. + 31	++	14. 7.	14. 7. vor d. Op. = 28,6, nach d. Op. = 28,8, 15. = 19,7, 16. = 19,5, 17. = 17,6, 19. = 13,4, 23. = 16,6, 28. = 27,9
319	Chir. 1914/34 H. J.	♀	30	1 ½ Jahre	2. 5. = + 55, 19. = + 9	++	26. 5.	22. 5. = 18,7, 25. = 23,2, 26. = 23,3, 27. = 12,9, 29. = 15,8, 30. = 14,7, 1. 6. = 13,3, 4. = 14,6, 6. = 16,3, 9. = 16,9, 15. = 21,8
320	Chir. 4533 34 A. J.	♂	38	3 Jahre	3. 12. + 43, 12. + 49	+	15. 12.	8. 12. 27,1, 15. vor d. Op. = 28,1, nach d. Op. 26,3, 17. = 21,1, 21. = 21,3
321	Chir. 3477 34 B. P.	♂	19	1 ½ Jahre	12. 9. = + 40	++	19. 9.	19. 9. vor d. Op = 27,5, nach d. Op. = 28,7, 20. = 25,4, 21. = 23,5, 27. = 25,0, 29. = 23,5, 4. 10. = 30,8
322	Med. 3011 35 P.	♀	33	2—3 Jahre	4. 12 + 57, 22. = + 10	++	—	5. 12. = 30,0

Fall Nr.	Journalnr.	Geschlecht	Alter (Jahre)	Dauer der Anamnese	Grundumsatz	Klinisch toxische Symptome	Tag der Op.	C/s Mikrogr.
323	Chir. 4286/34 E. P.	♀	27	11 Mon.	15. 11. = + 58, 23. [illegible] + 19	+++	26. 11.	17. 11 = 21,6, 24. = 22,2, 28. = 17,4, 5. 12. = 16,7
324	Chir. 1560/33 M. P.	♀	46	> 4 Jahre	20. 4. = + 31, 4. 5. = + 14	–	6. 5.	21. 4. = 22,8
325	Chir. 4193/34 K. S.	♀	14	11 Mon.	3. 11. = + 41	+	15. 11.	7. 11. = 29,1
326	Chir. 1522/34 R. L.	♀	24	2 Mon.	13. 4. = + 20, 20. [illegible] + 17	–	–	23. 4. = 24,8
327	Chir. 3556/34 M. S.	♀	15	3—4 Jahre	19. 9 = + 40	–		18. 9. = 30,0
328	Chir. 4266/34 H. W.	♀	44	5 Mon., vielleicht mehr	21. 11. = + 12	–	23. 11.	23. 11. vor d. Op. = 28,1, 24. = 25,1
329	Chir. 1689/34 A. Å.	♀	24	4 Mon.	2. 5. = + 35	++	4. 5.	23. 4. = 31,1, 26. = 30,4, 1. 5. = 38,4, 5. = 22,3, 15. = 21,3
230	Chir. 3439/34 I. Å.	♀	48	1 Jahr	+ 32 [illegible]	++	29. 9.	25. 9. = 18,0, 29. vor d. Op. = 23,7, 29. nach d. Op. = 23,5, 30. = 20,0, 1. 10. = 19,4, 2. = 30,4, 6. = 15,3

331	Chir. 4194/34 J. A.	♀	58	1 ½ Jahre	Anfang Nov. = + 60 12.11. + 32	++	14.11.	12.11. = 31,8
332	Chir. 2068/34 A. A.	♂	42	6 Mon.	23.5. + 67, 4.6. = + 64, 16. + 46	+ +	16.6.	15.6. = 24,1, 16. vor d. Op. = 20,8, nach d. Op. = 21,5, 19. = 16,2, 23. = 19,4
333	Chir. 1559/33 B. B.	♀	57	5 Jahre	21.4. = + 80, 2.5. = + 75	+ + +	6.5.	26.4. = 29,7, 6.5. = 24,3
334	Chir. 1398/34 E. E.	♀	35	5 Mon.	4.3. + 79, 14. = + 37	+ + +	16.4.	9.4. = 35,1, 11. = 28,4, 16. vor d. Op. = 40,5, nach d. Op. = 25,8, 17. = 22,8, 19. = 19,5, 20. = 20,4, 21. = 17,0, 23. = 20,8, 24. = 25,2, 26. = 20,4, 27. = 25,6, 28. = 28,4, 1.5. = 23,4, 3. = 24,8
335	Chir. 3519/35 E. M.	♀	43	1 Jahr	21.9. = + 55	+++	5.10.	18.9. = 27,6
336	Chir. 2463/34 E. M.	♀	14	6 Mon.	28.6. = + 30, 9.7. = + 5 30. + 12	+ +	12.7.	5.7. = 22,2, 12. vor d. Op. = 25,4, 12. nach d. Op. = 30,7, 14. = 22,9, 13. = 22,9, 20. = 13,8
337	Chir. 4319/34 E. M.	♀	31	1 Jahr?	15.9. + 71, 26. = + 39, 28.11. + 72, 6.12. = + 51	+ + +	8.12.	29.11. = 22,8, 8.12. vor d. Op. = 28,2, 14. = 20,1, 19. = 20,5

Fall Nr.	Journalnr.	Geschlecht	Alter (Jahre)	Dauer der Anamnese	Grundumsatz	Klinisch toxische Symptome	Tag der Op.	C/s Mikrogr.
338	Chir. 1988/35 A. N.	♀	30	5 6 Mon.	22. 5. = + 46	++	4. 6.	20. 5. = 20,2
339	Chir. 4403/34 E. N.	♀	43	3 Mon.	20. 11. = + 60, 6. 12. = + 36	++	12. 12.	26. 11. = 38,3, 6. 12. = 36,6, 12. vor d. Op. = 46,5, nach d. Op. = 41,5, 13. = 30,7, 17. = 28,8
340	Chir. 3593/34 G. N.	♀	43	3 Jahre?	22. 9. = + 33	—	26. 9.	20. 9. = 29,1, 26. vor d. Op. 22,2, nach d. Op. = 21,8, 27. = 21,5, 29. = 22,9, 1. 10. = 18,3, 4. = 18,6
341	Chir. 3548/34 H. N.	♀	21	5—6 Mon.	19. 9. = + 40	+	22. 9.	18. 9. = 18,0, 22. vor d. Op. = 32,9, nach d. Op. = 20,5, 23. = 16,5, 24. = 17,7, 27. = 12,5
342	Chir. 2149/34 L. N.	♀	18	2 Jahre	30. 5. = + 64	+++	19. 6.	1. 6. = 34,1, 17. = 26,8, 20. = 18,3, 21. = 19,1, 23. = 21,5, 25. = 25,2
343	Chir. 1663/33 R. N.	♀	16	6 Mon.	27. 4. = + 81, 6. 5. = + 62	+++	—	5. 5. = 24,1

344	Chir. 1189/34 I. N.	♀	43	ca. 4 Jahre	15. 3. = + 45	+ +	27. 3.	27. 3. vor d. Op. = 24,8, 27. nach d. Op. = 20,3, 28. = 24,3, 29. = 18,3
345	Med. 3077/35 E. O.	♀	35	3 Mon.	18. 12. = + 46, 13. 2. 1936 = + 12	++	—	14. 12. = 19,8, 5. 3. 1936 = 18,8
346	Chir. 3784/34 G. O.	♀	66	2 Jahre	14. 9. = + 110, 22. = + 73, 29. = + 37	+ + +	12. 10.	5. 10. = 24,8, 12. vor d. Op. = 38,2, nach d. Op. = 28,8, 13. = 29,0, 15. = 22,5, 19. = 24,3, 24 = 29,4
347	Med. 185/36 I. O.	♀	45	3 Jahre	12. 1. = + 40	++	—	9. 1. = 32,4
348	Chir. 1507/34 G. J.	♀	47	4 Mon.	4. 2. = + 39	–	12. 4.	12. 4. vor d. Op. = 24,3, nach d. Op. = 22,7, 17. = 22,8, 19. = 21,0, 21. = 25,4, 23. = 21,5
349	Med. 966/36 G. J.	♀	17	1 Jahr	7. 4. = + 14, 21. = + 0	–	—	14. 4. = 25,2
350	Chir. 1501/33 H. L.	♀	39	2 Jahre	24. 4. = + 16	–	27. 4.	21. 4. = 25,2
351	Chir. 3282/34 I. L.	♀	35	2 Mon.	8. 9. = + 20	+	12. 9.	11. 9. = 24,4, 12. = 22,3, 13. = 23,3, 14. = 17,1, 16. = 18,3, 18. = 17,2, 21. = 21,8
352	Chir. 104/35 B. L.	♀	37	Einige Mon.	15. 12. = + 37, 28. = + 10	++	29. 12.	19. 12. = 17,1, 5. 1. = 15,5

Als ich meine Untersuchungen über die Hypercitricämie begann, waren diese Forschungen ganz neu und mir unbekannt, und es ist erst neuerdings klar geworden, dass die so häufige Hypercitricämie bei Morbus Basedowi offenbar eng mit den Leberstörungen bei dieser Krankheit zusammenhängt. Deshalb fehlen in dem Material andere Leberfunktionsprüfungen auch

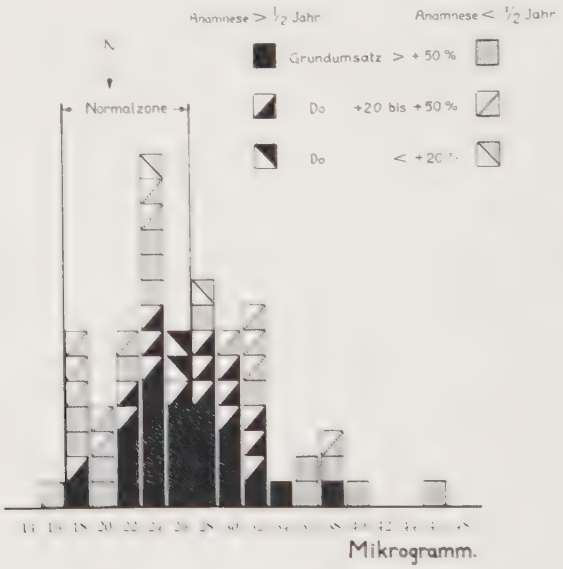

Diagramm 30. C s bei Morbus Basedowi.

gänzlich, und es kann hier nur angegeben werden, wie sich der C s bei *43 Fällen von Morbus Basedowi bei 72 C s-Bestimmungen* verhalten hat. Tabelle 9 führt kurze Daten über die verschiedenen Fälle an, und die Verteilung der Fälle ist aus Diagramm 30 ersichtlich. Die Werte aus den Bestimmungen nach der Operation sind nicht in das Diagramm aufgenommen. Ausserdem kamen nach Fertigstellung des Diagramms einige Fälle hinzu, die in der Tabelle angeführt sind.

Um wenn möglich in Erfahrung zu bringen, ob der C s in Beziehung zum Grade der Thyreotoxikose stehe, wurden die Fälle nach dem Grundumsatzwert in 3 Gruppen aufgeteilt: höher als + 50 %, zwischen 20 und 50 %, sowie unter 20 %. Aus dem Diagramm geht hervor, dass man keinen Zusammenhang zwischen der Höhe des Grundumsatzes und des C s-Wertes erkennen kann.

Es lag nun nahe anzunehmen, dass die Dauer der Krankheit eine Rolle spielen würde. Auch hier lässt sich keine Korrelation erkennen, sondern Fälle mit langer und mit kurzer Anamnese verteilen sich ziemlich regellos.

Dieser Mangel an Korrelation ist eine weitere Stütze dafür, dass nicht die Thyreotoxikose als solche die direkte Ursache des erhöhten C/s ist, sondern dass es vor dem Hintergrunde der übrigen Darlegungen wohl die gestörte Leberfunktion ist, die das verbindende Glied darstellt.

Natürlich ist es von grösstem Interesse, diese Untersuchungen an weiteren Fällen und parallel mit anderen Leberfunktionsprüfungen fortzuführen. Das Material weist nur einen Todesfall auf, nämlich Fall 333, der am Tage nach der Operation unter gesteigerten toxischen Symptomen starb. Sektion: Morbus Basedowi + Thymus persistens + Myocarditis fibrosa. Im Myokard fand man recht zahlreiche unregelmässige Bindegewebsinseln, doch keine anderen Veränderungen. Leber: »In herdförmigen Gebieten Zellen mit vakuolärem Aussehen und auch erhöhtem Fettgehalt. Keine voll ausgebildeten Nekrosen». Thymus mikroskopisch o. B. Die Struma zeigte grossen Kolloidreichtum, wenig Parenchym. Der C/s zeigte in diesem Fall den Wert 29,7 Mikrogr., der nach Lugolbehandlung (post oder propter) auf 24,3 fiel. Ein während der postoperativen Intoxikation erhaltener Wert liegt nicht vor.

Diese Untersuchungen reichen nicht ganz aus, um eine Bewertung des C/s bei Morbus Basedowi zu ermöglichen, und sie wurden nur mitgeteilt, um zu zeigen, wie die C/s-Werte mit der modernen Auffassung bezüglich des häufigen Vorkommens von Leberfunktionsstörungen bei dieser Krankheit im Einklang stehen.

Der mittlere Wert der C s und seine Streuung waren hier $26{,}6 \pm 5{,}0$ Mikrogr. Fast 50 % der Fälle zeigten über 27 Mikrogr.

17. Der C/s bei Cor incompensatum.

Die deletäre Rückwirkung der Herzinkompensation auf die Leberfunktion ist ja allgemein bekannt. Die grosse Widerstandskraft und Regenerationsfähigkeit der Leber bewirkt indessen, dass wir bei dieser Krankheit natürlich stets mit dem reichlichen Vorkommen von Leberzellen in ziemlich vollwertiger Verfassung zu rechnen haben. Von vorneherein dürfte man es wahrscheinlich selten mit Zellinsuffizienzsymptomen von dem Ausmass, wie man sie bei den hochgradigen Fällen von Hepatitis sieht, zu tun haben.

TABELLE 1

Fall Nr.	Journalnr.	Geschlecht	Alter	Aufn.	Diagnose	Venendruck cm H_2O	Lebergrenze	Ödem
354	Med. 2640/35 A. J.	♂	51	6. 2. 1935	Febris rheumatica + Incompensatio cordis	12. 2.: 18, 24. 4.: 36	2—3 Fingerbreit unter dem Rippenbogen	++
355	Med. 685/36 A. J.	♀	46	4. 3. 1936	Vitium organ. cordis + Incompensatio cordis	5. 3.: 15, 17.: 12, 17. 4.: 13	In Nabelhöhe	4. 3. ++ 9.: 0
356	Med. 1531/36 P. J.	♂	48	10. 6. 1936	Insufficientia valv. aortæ + Infarctus apicis ventric. sin. cordis	11. 6.: 13, 15.: 24	Nicht palp.	0
357	Med. 906/34 E. H.	♀	37	23. 4. 1936	Vitium org. cordis. c. Incompensatio		Unterhalb der Nabelhöhe	0
358	Med. 1393/34 J. H.	♂	67	13. 6. 1936	Myodegeneratio cordis		2—3 Fingerbreit unter dem Rippenbogen	++
359	Med. 2654/34 H. S.	♂	28	16. 10. 1935	Synechia pericardii	18. 10.: 23	?	+++
360	Med. 2714/36 E. N.	♀	53	16. 11. 1936	Vitium organ. cordis + Myodegeneratio cordis + Cirrhosis hepatis c. Ascitid.	17. 11.: 20, 1. 12.: 18,5, 9.: 17	2 Fingerbreit unterhalb des Rippenbogens	0
361	Med. 2577/35 A. P.	♀	65	15. 10. 1935	Cardiosclerosis c. Myocarditis chronica + Bronchopneumoniæ	18. 10.: 14	15. 10. In Nabelhöhe 5.11.1 Fingerbreit unterhalb des Rippenbogens	++
362	Med. 2755/35 N. N.	♀	47	5. 11. 1935	Febris rheumatica recidiv. + Vitium organ. cordis c. Incompensatio absoluta		Unterhalb der Nabelhöhe	+

ompensatio cordis.

anose	Dyspnoe	Verlauf. d. Inkompensation	C/s Mikrogramm	Bilirubin: 200 000	Bemerkungen
++	++	Keine Besserung	14. 3.: *20,7*, 18. 5.: *45,6*, 15. 6.: *34,5*	7. 2.: 0,50 2. 3.: 0,75 21. 4.: 0,85	Unbedeutender Ascites
3. +, 9.: 0	4. 3.: 0, 9.: 0	9. 3.: Die Inkompensation hört auf	6. 3.: *28,8*, 13.: *17,1*, 16.: *20,4*		
++	++	Tot 15. 6	15. 6.: *37,5*		
-++	+++	Am 6. 6. mässige Besserung	14. 5. *41,7*, 6. 6.: *22,5*		
-++	+++	9. 7. Leichte Besserung	15. 6. *31,8*		
—	+	Später Op.	1. 11.: *34,2*		Reichl. Ascites
-+ -	+++	Gebessert	26. 11.: *30.0*	16. 11.: 0,95	Reichl. Ascites (Laparocentese 4.500 ccm.) 25. 11.: Chininresistente Lipasen neg. (— 4 Tr.)
++	++	19. 11.: Stark gebessert	24. 10.: (84,6 (?)). 5. 11.: *34,5*, 13.: *30,0*	25. 10.: 0,50 14. 11.: 0,50	
++	++	Nicht gebessert	9. 1.: *32,5*. 19. 2. *53,7*, 6. 3. *42,0*	Mehrfach 0,25	Urobilinogen im Harn neg.

Tabelle 10 enthält kurze Angaben über 9 Fälle mit Herzinkompensation. In Diagramm 31 sind die C/s-Werte dieser Fälle bis auf Fall 360 und einen unsicheren Wert in Fall 361 eingezeichnet. Wie aus dem Diagramm hervorgeht, sind die 16 Bestimmungen in der Weise aufgeteilt worden, dass die am Anfang der Inkompensation, die während der Inkompensation und die bei Abklingen der Inkompensation erhaltenen Werte gesondert aufgeführt wurden. Das Diagramm zeigt, dass während des Höhepunktes der Inkompensation in sämtlichen Fällen Hypercitricämiewerte vorgelegen haben. Bei einer Detailanalyse der Fälle

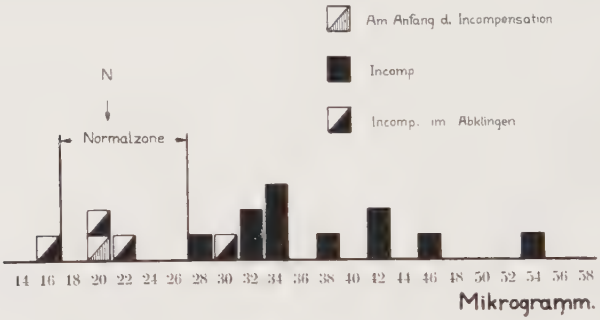

Diagramm 31. C/s bei Cor incompensatum.

erhält man indessen den Eindruck, dass es nicht nur der Grad der Inkompensation ist, z. B. im Venendruck gemessen, sondern dass es vielmehr die Dauer derselben zu sein scheint, welche die wichtigste Rolle für die Höhe des C/s spielt. Die schwersten chronischen Fälle (354, 356, 362) zeigten auch die höchsten Werte. Ein Herzfehler ohne Inkompensation ergibt keine Veränderungen des C/s.

Das Material ist zwar klein, es zeigt aber doch, dass der C/s in bezug auf die Herzinkompensationen eine Reihe interessanter Aufschlüsse über die Leberfunktion zu geben vermag.

18. **Der C/s bei Diabetes mellitus.**

In Diagramm 32 sind 14 C/s-Werte von 9 Fällen mit Diabetes mellitus eingezeichnet (Med. Klin. 81/36, 326/36, 818/36, 1059/36, 1195/36, 1447/36, 1479/36, Chir. Klin. 1521/33, 711/34).

Aus dem Diagramm geht hervor, dass sich die Werte ungefähr gleichmässig auf Hypercitricämie- und Normalwerte verteilen.

Als Beispiel steht in der Kasuistik Fall 266. Der Diabetes an und für sich ergibt keine Hypercitricämie, doch kommt diese in manchen Fällen vor. Es ist die Frage, ob dies gerade bei Zuständen der Fall ist, wo die Leber hochgradig glykogenarm ist. Dass in den Fällen von Diabetes, wo Hypercitricämie vorkommt, die Leberkomponente der Diabeteskrankheit die Ursache hierfür ist, ist meines Erachtens sehr wahrscheinlich. Auch schwere Diabetesfälle mit reichlicher Kohlehydratzufuhr in Verbindung mit Insulin zeigten mehrfach völlig normale C/s-Werte.

Auf diesem Gebiet sind natürlich eingehendere Untersuchungen notwendig.

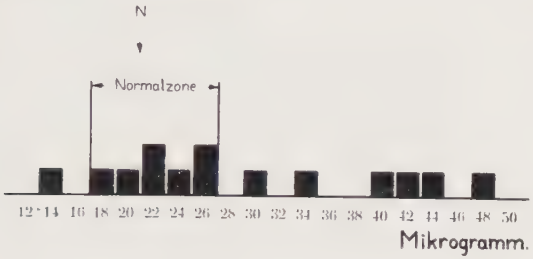

Diagramm 32. C/s bei Diabetes mellitus.

19. **Der C/s bei Magenkrankheiten.**

Aus der Übersicht über das Material in Diagramm 13 B (S. 123) war zu ersehen, dass man bei verschiedenen Krankheiten des Digestionsapparates, vor allem aber bei verschiedenen Magenkrankheiten, in zahlreichen Fällen Hypercitricämie beobachtet hat.

Tabelle 11 führt kurze Angaben über 76 Fälle mit Magenstörungen an (363—439). Unter diesen finden wir Fälle mit sicher verifiziertem Ulcus duodeni, eine Reihe von Fällen mit Haematemesis und Melaena, bei denen sich nicht feststellen liess, woher die Blutung kam, Ulcus ventriculi, Ulcus ventriculi carcinomatosum, Magencarcinom und Achylie im Zusammenhang mit chronischer Gastritis.

a) In Diagramm 33 sind die so gut wie sicheren Fälle mit Ulcus zusammengestellt worden, die folgendermassen aufgeteilt wurden: 18 Fälle mit Ulcus duodeni, 26 C/s-Bestimmungen, 13 Fälle mit Ulcus ventriculi, 15 C/s-Bestimmungen, 8 Fälle mit grossen Haemorrhagien, wahrscheinlich vom Magen oder Zwölffingerdarm ausgegangen, 15 C/s-Werte. Wie aus dem Diagramm

TABELLE 11.

Fall Nr.	Journalnr.	Geschlecht	Alter (Jahre)	Diagnose	Dauer der Anamnese
363	Chir. 730/35 J. K.	♂	54	Ulcus duodeni (Ulcus duodeni perforans 1919)	30 Jahre
364	Chir. 249/35 H. L.	♂	60	Ulcus duodeni	—
365	Med. 1061/36 G. L.	♀	39	Ulcus duodeni	Ikterus 1936
366	Med. 2834/35 J. M.	♂	68	Ulcus duodeni	1 ½ Jahre
367	Chir. 392/35 A. N.	♀	58	Ulcus duodeni (grosse Infiltration mit Nische)	Langjährige Beschwerden
368	Chir. 478/35 A. N.	♂	45	Ulcus duodeni	2 Jahre
369	Chir. 3330/35 I. N.	♂	25	Ulcus duodeni (Ulcus duodeni perforans 1934)	1 Jahr
370	Chir. 258/36 O. O.	♂	25	Ulcus duodeni[1]	1 Mon.
371	Chir. 765/35 E. S.	♂	39	Ulcus duodeni (grosse Nische)	12 Jahre
372	Chir. 515/35 Å. A.	♀	57	Ulcus duodeni	Erste Symptome 1927. Jetzt seit 1 Mon.
373	Chir. 2441/33 J. V.	♂	60	Ulcus duodeni	12 Jahre

[1] Bil. 15. 1. = 1,55, 20. 1. = 0,50 /200.000. Urobilinogen neg.

Magenkrankheiten.

Röntgenuntersuchung von Magen und Zwölffingerdarm	Freie HCl	Tag der Op.	C/s
Der Bulbus duodeni ist deformiert. Nische? Ulcusnarbe?	55	—	9. 2. = 15,5
Der Bulbus duodeni ist deformiert, doch ohne sichtbaren Geschwürkrater	—	—	5. 1. = 41,6, 22. = 34,0 7. 2. = 46,8
Der Bulbus duodeni ist deformiert und zeigt eine Nische von doppelter Erbsengrösse	Hohe Werte, verlängerte Sekretion	—	20. 4. = 23,1
Wahrscheinlich Ulcus duodeni, keine Nische zu sehen	60	—	18. 11. = 30.9
—	26	—	18. 1. = 46,8
An der Rückseite des Bulbus duodeni eine erbsengrosse Nische	—	—	29. 1. = 35,7, 4. 2. = 26,2 (2 Stdn. nach 1 g Ci peroral = 34,9, nach 4 Stdn. = 28,8)
Der Bulbus duodeni ist deformiert und zeigt einen erbsengrossen Flecken. (Nische?) (Narbe?)	43	—	6. 9. = 23,1
Der Bulbus duodeni zeigt eine pfefferkorngrosse Nische	80	—	17. 1. = 35,4
—	—	23. 2.	13. 2. = 60,4, 15. = 23,1, 18. = 38,7
Deformierter Bulbus. Keine Nische	—	—	26. 1. = 43,5, 2. 2. = 38.4
	36	8. 7.	8. 7. = 29,2

Fall Nr.	Journalnr.	Geschlecht	Alter (Jahre)	Diagnose	Dauer der Anamnese
374	Chir. 48/34 O. A.	♂	54	Ulcus duodeni perforans	6 Jahre. 1931 Ikterus
375	Chir. 778/35 E. G.	♀	68	Ulcus duodeni	Seit über 40 Jahren periodische Beschwerden
376	Chir. 4849/34 A. H.	♂	53	Ulcus duodeni	1 Jahr
377	Chir. 134 35 O. J.	♂	50	Ulcus duodeni	Viele Jahre
378	Chir. 316/35 O. K.	♂	21	Ulcus duodeni	2 Jahre
379	Chir. 945/35 A. K.	♂	34	Ulcus duodeni	17 Jahre in Perioden
380	Chir. 957/35 K. K.	♂	60	Ulcus duodeni c. Hæmorrhagia	Langjährige Beschwerden
381	Chir. 62/35 C. P.	♂	60	Ulcus duodeni c. Hæmorrhagia	1 1/2 Jahre
382	Chir. 1989/34 M. H.	♀	66	Ulcus ventriculi s. duodeni	1/2 Jahr
383	Chir. 2057/35 H. P.	♀	76	Ulcus ventriculi? (duodeni?) c. Hæmorrhagia [1]	3 Wochen
384	Chir. 3282/35 A. M.	♂	37	Ulcus ventriculi et duodeni	1 1/2 Jahre
385	Chir. 3768/34 H. P.	♂	37	Ulcus duodeni? (ventriculi?) c. Hæmorrhagia. Hæmatemesis et Melæna	4 Mon.

[1] Vor 20 Jahren ähnliche Beschwerden. Blutbrechen.

Röntgenuntersuchung von Magen und Zwölffingerdarm	Freie HCl	Tag der Op.	C/s
—	50	13. 1.	29. 1. = 30,0, 2. 2. = 26,5, 6. = 24,0
Bulbus duodeni deformiert Keine sichere Nische	40	—	27. 2. = 33,7, 13. 3. = 28,8
Bohnengrosser Geschwürkrater im Bulbus duodeni	87	—	23. 1. = 31,0
Ulcusdeformität des Bulbus duodeni	26	15. 1.	5. 1. = 16,3, 2. 2. = 21,9 6. = 16,5
Pfefferkorngrosser Geschwürkrater an der Vorderseite des Duodenums	Kongo pos.	—	10. 1. = 38,8
Stark deformierter Bulbus duodeni mit grossem Geschwürkrater an der Rückseite	30	4. 3.	27. 2. = 28,4
o. B.	—	—	1. 3. = 24,5, 13. = 28,4
Typische Deformierung des Bulbus duodeni	—	—	8. 1. = 24,4
o. B.			15. 5. 31,8, 16. 27,7
o. B.			25. 5. = 30,0, 1. 7. = 39,1
Nische sowohl im Bulbus duodeni als im Canalis ventriculi	—	—	6. 9. = 19,8
Leicht deformierter Bulbus duodeni + grosse Leber. Bei der Probelaparotomie nichts zu sehen		—	2. 11. = 30,4, 5. = 33,2, 6. 29,5

Fall Nr.	Journalnr.	Geschlecht	Alter (Jahre)	Diagnose	Dauer der Anamnese
386	Chir. 3128/35 J. O.	♂	40	Ulcus ventriculi s. duodeni c. Hæmatemesis et Melæna	1 1/2 Jahre
387	Med. 2349/35 A. P.	♀	41	Ulcus (duodeni?) et Melæna	Langjährige leichte Beschwerden. Seit 14 Tagen stärkere Beschwerden
388	Chir. 93/35 G. N.	♂	18	Ulcus ventriculi (?) c. Hæmorrhagia	1 Woche
389	Chir. 589/35 J. P.	♂	52	Ulcus ventriculi? c. Hæmorrhagia c. Hæmatemesis et Melæna	7 Jahre
390	Chir, 3057/34 K. P.	♀	53	Ulcus ventriculi c. Hæmorrhagia	1 Monat
391	Chir. 1741/35 A. S.	♂	45	Ulcus ventriculi c. Hæmorrhagia	10 Jahre
392	Med. 1473/36 A. A.	♀	53	Ulcus ventriculi c. Hæmorrhagia	Seit 10—15 Jahren Perioden
393	Chir. 2483/33 E. B.	♀	60	Ulcus ventriculi c. Hæmorrhagia + Thrombos. ven. femoral. dxt. + Embolia arter. pulm.	3—4 Jahre
394	Chir. 1874/33 A. J.	♂	62	Ulcus ventriculi c. Hæmorrhagia	Seit 20 Jahren Beschwerden in Perioden
395	Chir. 2287/34 E. K.	♂	36	Ulcus ventriculi perforans	Keine frühere Anamnese
396	Chir. 65/35 K. A.	♂	65	Ulcus ventriculi	5 Jahre
397	Chir. 3480/33 P. B.	♂	57	Ulcus ventriculi (grosse Nische an d. Stelle d. Sanduhreinschnürung)	4 Jahre

Röntgenuntersuchung von Magen und Zwölffingerdarm	Freie HCl	Tag der Op.	C/s
o. B.	—	—	26. 8. = 15,3, 4. 9. = 16,5
7. 10.—35 o. B. 11. 5.—36 deformiert	—	—	9. 10. = 34,5
11. 1. o. B.			5. 1. — 15,1
Hoch oben an der Rückseite des Corpus ventriculi sieht man ein Ulcus oder eine Ulcusnarbe	—	—	31. 1. = 21,1, 11. 2. = 30.9, 15. = 28.7
o. B.	—	—	9. 8. — 19,3
Gastritische Veränderung. Sonst o. B.	—	—	30. 4. = 30,0
Hohes Schleimhautrelief im Magen. Sonst o. B.	—	—	8. 6. = 39,3, 9. = 34,8, (nach 2 g Ci) 3 Stdn. = 37,2, 12. = 29,7, 17. = 22,5
			22. 7. = 21,9
o. B.	—	—	26. 5. = 32.3
—	—	9. 6.	11. 6. = 11,9, 16. = 19,8
5. 12. Grosse Nische gleich über dem Angulus	24	—	5. 1. = 27,5
—	49	13. 10.	13. 10. vor d. Op. = 26,6, 16. = 16,4, 18. = 19,2

Fall Nr.	Journalnr.	Geschlecht	Alter (Jahre)	Diagnose	Dauer der Anamnese
398	Med. 3167/35 E. B.	♀	60	Ulcus ventriculi et Anæmia secundar.	Unbestimmte Beschwerden seit 40 Jahren. Seit 1 Mon. akute. Urobilinogen neg.
399	Chir. 892/35 L. P.	♂	38	Ulcus ventriculi	2 Jahre
400	Chir. 697/35 J. P.	♀	58	Ulcus ventriculi mit Sanduhrmagen	Langjährige Beschwerden
401	Chir. 1393/35 E. W.	♂	42	Ulcus ventriculi	15 Jahre
402	Chir. 434/35 N. L.	♂	81	Ulcus penetrans ventriculi + Cardiosclerosis + Bronchitis chronica	Langjährige Beschwerden
403	Chir. 592/35 E. N.	♂	42	Ulcus carcinomatosum ventriculi	Mehrjährige Beschwerden
404	Chir. 398/36 A. S.	♀	49	Carcinoma ventriculi + Cor adiposum	½ Jahr
405	Chir. 3565/35 A. N.	♀	70	Carcinoma ventriculi	2 Jahre
406	Med. 392/36 A. O.	♀	68	Carcinoma ventriculi	10 Mon.
407	Chir. 1690/34 E. P.	♀	68	Carcinoma ventriculi	4 Mon.
408	Chir. 3081/33 E. L.	♂	73	Carcinoma ventr. + Bronchitis chron. purulenta	1 Mon.
409	Chir. 2138/33 R. M.	♀	35	Carcinoma ventr. (Linitis plastica). Diffuse Infiltration der oberen Teile des Magens	½ Jahr

Röntgenuntersuchung von Magen und Zwölffingerdarm	Freie HCl	Tag der Op.	C/s
Kleine Nische in der Curv. minor	—	—	25,5
Oberhalb des Angulus ventriculi sieht man eine fingerspitzengrosse Nische	9	—	22. 2. = 40,3
—	95	18. 2.	5. 2. = 26,7, 27. = 24,3
Ulcus im oder neben dem Pylorus mit Stenosierung	—	—	25. 4. = 21,8
Grosse Nische an der Curv. minor	18	—	23. 1. = 37,2
—	17	19. 2.	31. 1. = 33,4, 11. 7. = 41,5
—	Kongo neg.	21. 1.	15. 1. = 25,8
—	Kongo neg.	28. 9.	21. 9. = 49,5
—	40	—	30. 1. = 21,1 (Belastung normal) 31. = 17,1
—	—	28. 4.	23. 4. = 27,1, 24. = 29.5, 28. 24,3, 29. 23,9, 30. = 20,5, 1. 5. = 17,9, 2. = 22,6, 5. = 23,5, 7. = 23,1, 11. = 28.9
—	24	8. 9.	8. 9. = 38,1
—	23	13. 6.	13. 6. = 34,8 vor d. Op.

Fall Nr.	Journalnr.	Geschlecht	Alter (Jahre)	Diagnose	Dauer der Anamnese
410	Chir. 2605/35 E. M.	♂	42	Carcinoma ventr. c. Metastat. fossæ dougl.	1 Jahr
411	Chir. 1600/34 B. A.	♀	60	Carcinoma colloides ventriculi	1/2 Jahr
412	Med. 141/36 I. E.	♀	72	Carcinoma ventriculi + Cor adiposum	13 Mon.
413	Chir. 1217/36 J. H.	♂	52	Carcinoma ventriculi	5 Mon.
414	Chir. 532/35 P. J.	♂	68	Carcinoma ventr. (grosses scirrhöses Carcinom im Canalis ventriculi)	2 Mon.
415	Chir. 1678/35 N. J.	♂	62	Carcinoma ventriculi	3 Jahre in Perioden 3 Wochen
416	Chir. 1690/35 G. A.	♂	65	Carcinoma ventr. inop. + Metastates portæ hepatis + Ikterus	2 Jahre
417	Chir. 1870/35 E. H.	♂	57	Carcinoma ventriculi inop. Grosser Tumor, der auch die Leber infiltriert	1/2 Jahr
418	Chir. 676/35 K. P.	♀	69	Carcinoma ventriculi inoperabilis	1 1/2 Mon.
419	Chir. 3508/35 E. S.	♂	47	Carcinoma ventriculi inoperabilis	7 Jahre, seit 14 Tagen gesteigerte Beschwerden
420	Chir. 1921/34 G. S.	♂	47	Carcinoma ventriculi inoperabilis	1 Jahr
421	Chir. 4404 34 H. T.	♀	63	Carcinoma ventriculi inoperabilis	5 Mon.
422	Chir. 714/35 J. L.	♂	59	Carcinoma ventriculi inoperabilis	6 Mon.

Röntgenuntersuchung von Magen und Zwölffingerdarm	Freie HCl	Tag der Op.	C/s
Der distale Teil des Magens ist breit infiltriert	Kongo neg.	—	13. 7. = 34,2
—	5	—	23. 4. = 15,6, 28. = 23,2, 1. 5. = 21,1, 2 = 19,1, 11. = 32,7, 14. = 23,6, 16. = 23.4, 9. 5. = 26,6
—	—	—	8. 1. = 27,6
—	Kongo neg.	27. 3.	23. 3. = 24,3
—	Kongo neg.	2. 2.	25. 1. = 34,4
—	5	1. 5.	30. 4. = 30,6
—	Kongo neg.	2. 5.	2. 5. = 52,5
—	—	15. 5.	8. 5. = 18,2
Stark ausgedehntes Magencarcinom mit grossem Geschwürkrater an der Curv. minor	—	—	6. 2. = 19,2
—	Kongo neg.	21. 9.	17. 9. = 30,0, 19. = 18,9
—	—	1. 9.	10. 6. = 18,6, 4. 8. = 22,5
—	–	—	24. 11. = 24,6, 25. = 24.6
	Kongo neg.	13. 2.	8. 2.=26,2, 11. = 39,9, 14. 3. = 26,5, 19. = 27,3

Fall Nr.	Journalnr.	Geschlecht	Alter (Jahre)	Diagnose	Dauer der Anamnese
423	Chir. 320/35 M. L.	♀	61	Carcinoma ventriculi inoperabilis	5 Mon.
424	Chir. 488/35 H. L.	♀	73	Carcinoma ventriculi inoperabilis	1/2 Jahr
425	Chir. 1152/34 F. P.	♂	48	Carcinoma ventriculi inoperabilis	1 1/2 Jahre
426	Chir. 506/35 P. P.	♂	52	Carcinoma cardiæ	1 1/2 Jahre
427	Chir. 3093/35 G. S.	♂	26	Achylia ventriculi + Schizophrenia	7 Jahre. Urobilinogen neg.
428	Med. 758/36 E. K.	♀	31	Achylia gastrica c. Enterocolitis recidivans	9 Jahre
429	Chir. 2557/35 N. A.	♂	20	Achylia ventriculi	3 Mon.
430	Chir. 429/35 F. A.	♂	40	Achylia [1]	Seit 10 Jahren periodische Bauchbeschwerden

[1] Wiederholte grosse Magenblutungen.

hervorgeht, waren etwa 2/3 der 56 Werte Hypercitricämiewerte. Die Verteilung zwischen den verschiedenen Ulcustypen ist ziemlich gleichmässig, möglicherweise mit einem gewissen Übergewicht der Hypercitricämie unter den Fällen mit Ulcus duodeni.

b) In Diagramm 34 sind 10 Fälle von Melaena und Haematemesis mit negativem Röntgenbefund zusammengestellt worden. Auch hier sind etwa 2/3 der 17 C/s-Werte Hypercitricämiewerte, also in völliger Übereinstimmung mit der Ulcusgruppe in ihrer Gesamtheit.

In diesem Zusammenhang sei hervorgehoben, dass in dem Diagramm 13 B (S. 123) in der Gruppe B 4 eine Unterabteilung »atypische Bauchbeschwerden, dyspeptische Beschwerden» angeführt ist. Es handelte sich bei diesen um Fälle mit ulcusähn-

Röntgenuntersuchung von Magen und Zwölffingerdarm	Freie HCl	Tag der Op.	C/s
Carcinome Infiltration, die den grössten Teil des Magens umfasst	—	—	10. 1. = 21,6
Grosse Infiltration, von d. Cardia bis zum Angulus ventr.	—	—	24. 1. = 16,8
—	Kongo neg.	—	6. 4. = 14,7
—	—	—	25. 1. = 21,1
o. B.	—	—	10. 6. = 18,6, 4. 8. = 22,5
o. B.	Kongo neg.	—	13. 3. = 27,9, 18. = 28,4
o. wesentl. B.	Kongo neg.	—	8. 7. = 30,3
	—	—	18. 1. = 33,3, 25. = 19,5, 2 Stdn. nach intraven. Belastung = 27,6

lichen oder mehr atypischen Beschwerden im Epigastrium, oft von dem Typus, den man früher als »Neurosis ventriculi» zu bezeichnen pflegte, in welchen Fällen die klinischen Untersuchungen sowie die Röntgenuntersuchung von Magen und Zwölffingerdarm negativ verlaufen waren. Viele von diesen Fällen wurden als reine Neurose gedeutet. Bei einem Teil derselben hat man indessen sogar ziemlich hochgradige Hypercitricämiewerte beobachtet.

c) Diagramm 35 zeigt 36 C/s-Werte von 24 Fällen mit Carcinoma ventriculi (keine postoperativen Werte oder Belastungswerte). Aus dem Diagramm geht hervor, dass gut ein Drittel der Bestimmungen Hypercitricämiewerte ergab. Bei einer Detailanalyse der Fälle in Tabelle 11 findet man keine Beziehung zwischen dem Grade der Ausbreitung des Prozesses und der Höhe des C/s.

d) In Diagramm 36 sind 7 C/s-Werte von 4 Fällen mit Achylie (436—439) eingezeichnet, bei denen die Röntgenuntersuchung keinen wesentlichen Befund ergab, das Probefrühstück jedoch eine Achylie zeigte. Wie das Diagramm zeigt, ergab gut die Hälfte der Bestimmungen Hypercitricämiewerte.

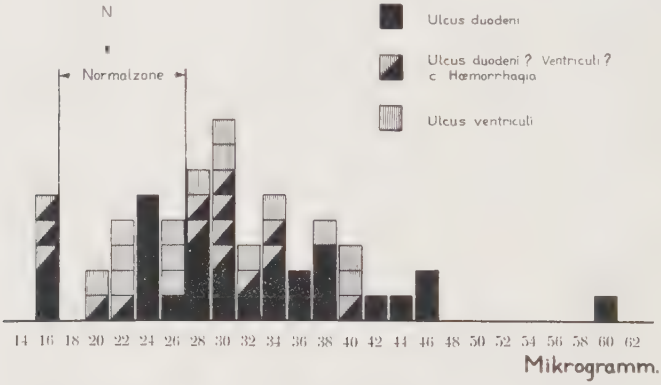

Diagramm 33. C/s bei Ulcus duodeni und ventriculi.

Diese Übersicht über mehrere verschiedene Magenkrankheiten hat gezeigt, dass bei sämtlichen zwischen 30 und 65 % der Bestimmungen Hypercitricämiewerte ergaben, wobei die Gruppe mit der durchschnittlich kürzesten Anamnese, nämlich die Carcinom-

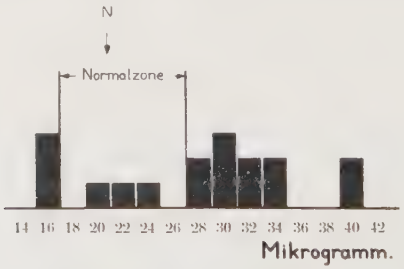

Diagramm 34. C/s bei Melaena und Haematemesis mit neg. Rtg.-Befund.

fälle, eher eine etwas niedrigere Frequenz an hohen Werten zeigte. Eins ist hiermit sofort klar, nämlich dass *keine Korrelation zwischen den Aciditätsverhältnissen des Magens und dem C/s* vorzuliegen scheint.

Was kann nun das Gemeinsame bei diesen heterogenen Krankheitsbildern sein? Wir finden solche Hypercitricämiewerte nicht

nur bei Magenkrankheiten, sondern auch bei manchen Fällen mit Colitis und Obstipation, bei Ileus usw. Das Blut aus diesem ganzen Gebiet geht ja über die Vena porta zur Leber, und es fragt sich, ob nicht auch im Zusammenhang mit diesen Krankheiten des Ursprungsgebietes der Vena porta eine gestörte

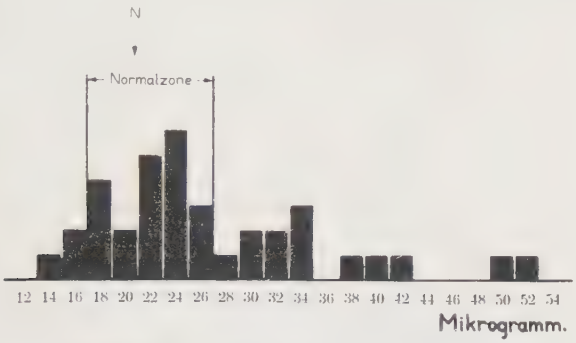

Diagramm 35. C/s bei Carcinoma ventriculi.

Citratumsetzung in der Leber vorliegt. Es kann sich nicht gut um eine Überproduktion von Citrationen handeln, denn wie besonders die Tierversuche, aber auch die Belastungen mit Citrat gezeigt haben, besitzt die normale Leber eine sehr grosse Fähig-

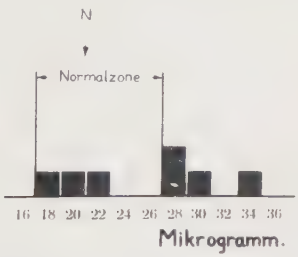

Diagramm 36. C/s bei Achylie.

keit, auch beträchtliche Citratüberschüsse umzusetzen. Bei normaler Leberfunktion müsste also auch der Effekt einer Citratüberproduktion eliminiert werden.

In den letzten Jahren ist die Frage der Leberfunktion bei Magenkrankheiten einem immer stärkeren Interesse begegnet. Vor allem KALK und seine Schule behaupten, dass eine gestörte Leberfunktion eng mit Krankheiten des Magens zusammenhängt. KALK

und BINSWANGER haben gezeigt, dass im Zusammenhang mit Ulcus häufig Subikterus vorkommt, und bisweilen, besonders bei Ulcus duodeni, beobachtet man einen deutlich sichtbaren Ikterus. Die Urobilinogenprobe im Harn soll laut denselben Verfassern häufig positiv sein, und die v. Bergmannsche Bilirubinbelastungsprobe ist häufig positiv. »Wir fragen uns deshalb, ob nicht die mit dem Ulcus einhergehenden Entzündungen des Magens und Duodenums, vielleicht auch des Dickdarmes (Obstipation), Änderungen in der Permeabilität der Magendarmwand hervorrufen, die die Resorption toxischer, die Leber schädigender Stoff begünstigen.» WICHELS und BRINCK haben aus der Klinik von KATSCH Untersuchungen vorgelegt, in denen sie die Auffassung vertreten, dass die Leberfunktion eine gewisse Rolle in der Pathogenese der Gastritis spiele.

Wie es sich nun auch mit der Leberfunktion im grossen ganzen verhalten möge, so ist nach dem Obigen soviel deutlich, dass man bei Magenstörungen und einer Reihe von Darmkrankheiten in grossem Ausmass einen gestörten Ci-Stoffwechsel mit erhöhtem C/s beobachtet. Vor dem Hintergrunde der übrigen Untersuchungen ist es in hohem Grade wahrscheinlich, dass diese Störung im wesentlichen in der Leber lokalisiert ist.

Man kann deshalb natürlich nicht ohne weiteres verallgemeinern und sagen, die Leberfunktion sei in ihrer Gesamtheit gestört, weil sich gezeigt hat, dass diese Teilfunktion es ist. Zu einer solchen allgemeineren Stellungnahme sind allseitigere Untersuchungen der Leberfunktion bei Magen- und Darmkrankheiten notwendig.

20. Der C/s nach Narkose.

In Diagramm 14 (S. 126) wurde gezeigt, dass C/s-Werte bei Bestimmungen an Proben, die während der ersten 12 Stunden nach einer etwas längeren Narkose erhalten wurden, regelmässig eine Steigerung aufwiesen. Um den Unterschied zwischen der Wirkung der Äthernarkose und der Lokalanästhesie in dieser Beziehung zu beleuchten, wurde Diagramm 37 folgendermassen aufgestellt. In 21 Fällen mit Narkose bei verschiedenen operativen Eingriffen wurde der vor der Operation erhaltene C/s-Wert = 0 gesetzt und die Abweichung in Mikrogr. von diesem präoperativen Wert einer am gleichen Nachmittag — 4—8 Stunden nach der Opera-

tion — entnommenen Probe in das Diagramm eingefügt (schwarze Felder). Ebenso wurde mit 11 unter ähnlichen Umständen, jedoch im Anschluss an Operationen bei Lokalanästhesie erhaltenen Werten verfahren. Aus dem Diagramm ist nun ersichtlich, dass die Narkose durchgängig einen gesteigerten C/s im Gefolge hatte (im Durchschnitt $7{,}5 \pm 3{,}6$). Auf die Lokalanästhesie dagegen folgte, wenn überhaupt eine Änderung des C/s auftrat, eher eine Senkung.

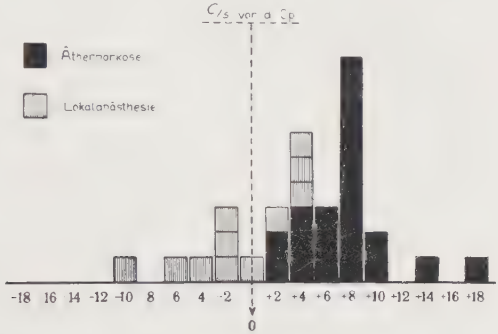

Diagramm 37. C/s nach Narkose und Lokalanästhesie.

Wie ist diese Steigerung des C/s anlässlich der Narkose zu deuten? Ist sie ohne weiteres als eine Leberzellenschädigung zu erklären? Es zeigt sich, dass man schon 24 Stunden nach der Operation in den meisten Fällen keine Spur dieser Erhöhung mehr sieht, sondern eher einen im Zusammenhang mit der postoperativen Reaktion abnorm niedrigen Wert. In vereinzelten Fällen dagegen besteht diese postnarkotische Steigerung noch 24 Stunden nach der Narkose, worauf sie zurückgeht. Dieses schnelle Abklingen spricht für eine kurzdauernde funktionelle Störung der enzymatischen Funktion der Leber, die man auf den ersten Blick nicht geneigt ist, auf einen mehr deletären Leberzellenschaden zurückzuführen.

Um diese Frage ein wenig näher zu beleuchten, wurden folgende Versuche gemacht: Setzt man einem Reagenzgläschen mit Citricodehydrogenase, die in der früher beschriebenen Weise aus Leber oder Cucumis sativus erhalten worden ist, Äther zu ($^1/_2$ ccm Äther zu 10 ccm Enzym), und schüttelt man dann, so verdunstet der grösste Teil des Äthers, ein wenig wird jedoch offenbar gebunden, da man in diesem Enzym im Vergleich zu nicht mit Äther versetztem Enzym eine deutliche Hemmung erhält. Bei Enzym von

Cucumis sativus wurde diese Hemmung sowohl bei Zusatz von Chloroform als von Chloräthyl konstatiert.

In einem Perfusionsversuch am Kaninchen (Protokoll z 2111—2113) enthielt die Tyrode-Lösung nach Passage durch die Leber 215 Mikrogr. Ci pro ccm. Nun wurde in den Gummischlauch am Einfluss in die Vena porta 1 ccm Äther in die Perfusionsflüssigkeit eingespritzt (s. Diagramm 8, S. 71). Bei 15 bzw. 20 Minuten später entnommenen Proben fand man 272 bzw. 251 Mikrogr. nach der Passage durch die Leber, trotzdem man die Temperatur der Perfusionsflüssigkeit nach Entnahme der letzten Probe von 34° auf 41° gesteigert hatte. Die Fähigkeit der Leber, Citrat umzusetzen, hatte offenbar abgenommen. Da ich indessen keine Gelegenheit gehabt habe, dies an mehr als einem Perfusionsversuch zu prüfen, so hat dies natürlich keine volle Beweiskraft.

Diese Versuche sind noch nicht ganz abgeschlossen, werden aber doch angeführt, da sie einen Hinweis geben, dass die Erklärung der Wirkung der Narkose in vivo möglicherweise dieselbe ist wie die bei den Versuchen beobachtete. Dies würde, populär gesprochen, bedeuten, dass der enzymatische Prozess infolge des Narkosemittels »einschläft». Für die tiefere Kentnis des Wesens der Narkose und ihrer Beziehung zu den enzymatischen Prozessen kann natürlich ein weiteres Studium der hierhergehörigen Fragen von Interesse sein.

21. **Der C/s bei Urämie.**

Um schliesslich eine Seite der Spezifität der C/s-Reaktion zu beweisen, wurden verschiedene Fälle mit Urämie untersucht. Tabelle 12 enthält eine Reihe von Angaben über dieselben, die C/s-Werte dieser Fälle sind in Diagramm 38 angegeben. Wie weiter oben erwähnt worden ist, hat Scherstén im Zusammenhang mit Niereninsuffizienz Hypocitricämie und Thunberg Hypercitricämie nachgeweisen.

An den 9 Fällen des Materials sind 34 C/s-Bestimmungen bei verschiedenen Nierenleiden gemacht worden. Allen Fällen war indessen gemeinsam, dass sie sich in einem urämischen Zustand mit gesteigerten Rest-N-Werten befanden. Wie aus dem Diagramm hervorgeht, bewirkt die Niereninsuffizienz keine typische Veränderung des C/s in irgendeiner Richtung, sondern man beobachtet sowohl vereinzelte gesteigerte als vereinzelte sogar

sehr stark gesenkte C/s-Werte. *Die weitaus meisten Werte liegen indessen in der Normalzone. Es scheint also keine Korrelation zwischen Rest-N und C/s vorzuliegen.*

Auch der acidotische Zustand scheint keine ausgeprägte Tendenz zu haben, den C/s in irgendeiner Richtung zu ändern. Fälle von Acidose finden wir nämlich sowohl unter den Normalwerten als unter den leichten Hypercitricämiewerten.

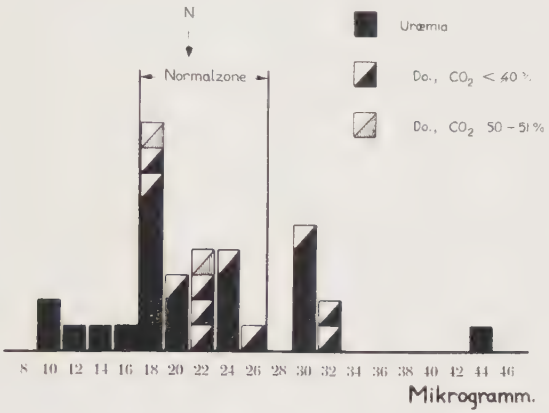

Diagramm 38. C/s bei Urämie.

Wenn man auch nicht gänzlich bestreiten kann, dass die Nierenfunktion bis zu einem gewissen Grade auf den C/s einwirken kann, so scheint dies doch erst dann der Fall zu sein, wenn die Nierenschädigung auch mit einer Leberschädigung verbunden ist. Auf diese Weise wären die völlig divergierenden C/s-Werte, die man bei den Urämiefällen beobachtet, am leichtesten zu verstehen. Selbst wenn also das Nierenleiden den C/s beeinflusst, so scheint dies doch nicht in so hohem Grade der Fall zu sein, dass man befürchten müsste, dass dies eine Rolle für die Auswertung der C/s-Bestimmung als Leberfunktionsprobe spielen könnte.

Die Untersuchungen haben ergeben, dass der C/s ein guter Gradmesser für eine Teilfunktion der Leber ist und dass sich C/s-Bestimmungen sehr vorteilhaft in zahlreichen klinischen Situationen als Leberfunktionsprüfung eignen. Wie die meisten anderen Funktionsprüfungen, wird auch diese bei dem intimen Zusammenspiel der Organe des Organismus durch mehrere Faktoren beeinflusst, sie hat jedoch eine so gute Spezifität, dass sie

TABELLE

Fall Nr	Journalnr.	Geschlecht	Alter (Jahre)	Aufn.	Diagnose	Harnmenge in ccm	Eiweiss im Har ‰
431	Med. 1010/36 E. B.	♀	59	14. 4. 1936	Doppelseitige Cystennieren + Urämia	450–800	Spuren
432	Med. 781/36 G. P.	♀	20	16. 3. 1936	Nephritis subacuta c. Uræmia.	16. 3.: 10, 17.: 20, 18.: 57, 19.: 80 dann langsam steigende Mengen 4. 4.: 400, 27.: 520, 1. 6.: 1600, 28.: 800	18. 3.: 2 20.: 33, 4. 4.: 18 27.: 8,2 28. 6.: 2
433	Med. 1100/32 H. L.	♂	29	20. 3. 1936	Nephrosclerosis c. Uræmia	500–1000	3 5
434	Med. 3015/36 E. N.	♂	47	10. 3. 1936	Nephrosclerosis maligna	1030–2400	0,6 1
435	Med. 1183/36 S. W.	♀	34	1. 5. 1936	Sekundäre Schrumpfniere + Doppelseitige Basalpneumonien + Arteriosclerosis (Sektion 15. 5. 1936)	500–1000	0,8 2
436	Med. 3054/36 E. S.	♀	48	10. 12. 1936	Glomerulonephritis subchronica + Thrombosis Vv. iliacæ, hypogastricæ et femoralis et V. renalis sin. + Infarct. multipl. pulmon. + Pneumoniæ terminales	600–1000	12. 12.: 1 16.: 20, 14. 1.: 1 21.: 11, 31.: 1,8 7. 2.: 0,9

ämiefälle.

Blutdruck mm Hg	Glomerulus filtration nach Rehberg ccm. pr. mm.	Harnsediment	Rest-N mg %	C's: Mikrogr. C/Harn: g/24 Stdn.	Kohlensäurekapazität des Blutes nach Odin = CO_2
4. 4.: 170/70, 3.: 200/85, 4. 5.: 120/55,	—	20–25 weisse Blk., Zahlreiche Bact. coli	15. 4.: 120, 21.: 150, 23.: 108, 27.: 100, 4. 5.: 86	23. 4.: *20,4*, 27.: *26,1*. 6. 5.: *29,8* (C/Harn 23. 4.: *0,05* g)	23. 4.: 35 %, 27.: 34 %
6. 3.: 130/80, 0.: 135/80, 6.: 125/80, 1. 4.: 115/85, 2. 6.: 140/95		16.3.: massenhaft weisse u. rote Blk., Zahlreiche Zyl. 9. 4.: Zahlreiche weisse u. rote Blk., 0 Zyl.	16. 3.: 100, 18.: 115, 20.: 125, 25.: 200, 1. 4.: 188, 8.: 158, 14.: 168, 23.: 300, 27.: 250, 26. 5.: 143, 3. 6.: 40, 9.: 50, 25.: 56	18. 3.: *18,6*, 20.: *16,8*, 26.: *17,1*, 8. 4.: *18,6*, 14.: *22,2*, 23.: *17,4*, 27: *23,6*, 26.5.: *45,0*, 3. 6.: *24,0* 10: *30,3*. Intravenöse Belastung 18. 4. mit 1 g Na.-citrat: 17,7 nach 2 Stdn. (C/Harn 20. 3.: 0,06 g 23. 4.: 0,28 g)	17. 3.: 42 %, 17. 4.: 50 %, 23.: 51 %
170/110—150/90	30,2	3–5 weisse Blk., vereinzelte körn. Zyl.	21. 3.: 120, 23.: 100, 26.: 95, 1. 4.: 100	24. 3.: *20,4*	
230/150—210/150		vereinzelte körn. Zyl.	11. 3.: 120, 14.: 80, 17.: 80, 21.: 75	11. 3.: 18,6 14.: *18,9*	11. 3.: 40 %
200/110		o. B.	2. 5.: 300, 4.: 300, 6.: 350	6. 5.: *31,2*, 8.: *31,2*, 13.: *21,7*. [C/Harn 8. 5.: *0,17* g, 13.: *0,26* g	4. 5.: 30 %, 8.: 26 %, 13.: 23 %
135/75—160 60	17. 1.: 23,2	zahlreiche weisse, 15–20 rote Blk., zahlreiche Bakt.	11. 12.: 150, 12.: 188, 15.: 167, 16.: 105, 21.: 115, 2. 1.: 85, 15.: 92, 21.: 120, 31.: 100, 7. 2.: 91	11. 12.: *21,1*, 14.: *24,0* 16.: *30,0*, 15. 1.: *22,5*, 21.: 14,4, 31.: 18,3, 7. 2.: 19,8. [C/Harn 31. 1.: 0,10 g, 7. 2.: 0,11 g)	11. 12.: 29 %, 14.: 34 %, 16.: 38 %, 21.: 34 %, 23.: 50 %, 2. 1.: 42 %, 29: 30 %

Fall Nr.	Journalnr.	Geschlecht	Alter (Jahre)	Aufn.	Diagnose	Harnmenge in ccm	Eiweiss im Harn ‰
437	Med. 602/36 E. G.	♂	58	24. 2. 1936	Nephritis chronica c. Uræmia + Nephrosis c. Ascitide. (Kolloidosm. Druck 28. 4. 86 mm H_2O)	Kleine	Grosse Mengen
438	Chir. 543/35 A. P.	♂	61	25. 1. 1935	Nephrosclerosis arteriosclerotica c. Uræmia + Strictura urethræ. (Sektion 13. 2.)	Kleine, die letzten Tage Anurie	Kleine bis mässige
439	Chir. 1544/34 J. A.	♂	79	10. 4. 1934	Hypertrophia prostatæ + Uræmia	750–1150	Spuren

Blutdruck mm Hg	Glomerulus-filtration nach Rehberg ccm pro mm	Harnsediment	Rest-N mg %	C/s: Mikrogr. C/Harn: g/24 Stdn.	Kohlensäure-kapazität des Blutes nach Odin CO_2
			25. 2.: 60, 2. 3.: 43, 18. 4.: 100, 23.: 108, 28.: 86	25. 4.: *17,7*, 28.: *17,1*, (C/Harn 28,4: 0,03 g)	
0. 2.: 150/95		5–10 rote, vereinzelte weisse Blk.	30. 1.: 139, 1. 2.: 266, 2.: 203, 9.: 175, 12.: 203	26. 1.: *29,1*, 1. 2.: *10,2*, 2.: *12,0*, 9.: *10,0*	
4.: 200/105		vereinzelte weisse u. rote Blk. zahlreiche Bakt.	11. 4.: 71, 20.: 69, 25.: 75	11. 4.: *29,9*, 20.: *24.0*	

diagnostisch grosse Dienste leisten konnte, auch wenn die üblichen anderen Leberfunktionsprüfungen versagten.

Ein entschiedener Nachteil dieser Proben ist die technisch ziemlich schwierige und zeitraubende Methodik der C/s-Analyse. Es lässt sich kaum ohne weiteres ermöglichen, die C/s-Bestimmungen neben den übrigen Methoden in einem klinischen Laboratorium auszuführen. Die Methode erfordert Personal, das mit Enzymarbeit gut vertraut ist. Solange man nicht über eine einfachere Methode verfügt, die zufriedenstellende Werte ergibt, dürfte man bei der Bestimmung des Citratgehaltes auf ein zentrales Enzymlaboratorium angewiesen sein. Man verfährt dabei zweckmässig so, dass man das Blut (8—10 ccm) in einem gewöhnlichen Wassermann-Röhrchen einschickt. Die Probe ist unter Beobachtung der in der Methodik S. 20 angeführten Vorsichtsmassnahmen zu entnehmen.

Ottenberg weist darauf hin, dass in den 20—30 % der Fälle, bei denen die Ikterusdiagnose schwierig ist, in dem einzelnen Fall die meisten Leberfunktionsprüfungen versagen. Mehrere derselben lassen sich auf Grund des hochgradigen Ikterus des Patienten nicht durchführen, eine Reihe von Belastungsproben auch nicht mit Rücksicht auf den elenden Zustand des Patienten. Der Citratgehalt des Blutes lässt sich stets auch bei dem kränkesten Patienten untersuchen.

Zusammenfassung.

Mit Hilfe der enzymchemischen Mikromethode THUNBERGS zur quantitativen Bestimmung organischer Pflanzensäuren in biologischen Flüssigkeiten ist früher gezeigt worden, dass Citrationen konstant in unter normalen Verhältnissen gut regulierter Menge im Blutserum vorkommen. Bei einer Reihe von krankhaften Zuständen treten Verschiebungen des Citratgehaltes in der einen oder anderen Richtung auf, es ergibt sich eine Hypocitricämie oder eine Hypercitricämie. Während früher bekannt war, dass Hypocitricämie bei postoperativer Thrombose, in der ersten Zeit nach grösseren Operationen sowie bei verschiedenen entzündlichen Zuständen vorkommt, lagen hinsichtlich der Hypercitricämie nur verstreute Beobachtungen vor.

Seit dem Herbst 1933 hat Verf. vor allem die Frage der Hypercitricämie eingehend studiert. Aus Anlass mehrerer Beobachtungen von Hypercitricämie bei Fällen mit gestörter Leberfunktion, und da ausserdem mehrere Forscher gezeigt hatten, dass die Leber reich an einem speziell auf die Umsetzung von Citrationen eingestellten Enzym war, wurde die Arbeit schon früh nach der Arbeitshypothese angelegt, dass die Leber im Citratstoffwechsel eine zentrale Rolle spielen dürfte.

Die Untersuchung gliedert sich in 3 verschiedene Teile. Verschiedene unklare Punkte in der »Thunbergschen Citratmethodik», und besonders die Schwierigkeiten, mit denen die Bestimmung des Citratgehaltes im Serum (C/s) verbunden war, machten es notwendig, verschiedene methodologische Fragen eingehender zu studieren. Das Resultat wird im ersten Abschnitt der Arbeit: I. Methodik, vorgelegt. Um das Problem des Citratstoffwechsels allseitiger beleuchten zu können, wurden verschiedene Tierexperimente ausgeführt, über die im zweiten Abschnitt: II. Tierversuche, berichtet wird. Die klinischen Resultate werden in: III. Klinischer Teil, vorgelegt.

I. *Methodik.* Die Voraussetzungen der Entstehung und des wechselnden Aussehens der charakteristischen Kurve, die man

mit geringeren Variationen bei dem Redox-System Citricodehydrogenase-Citrat-Methylenblau erhält, der »Citratkurve», sind zum Gegenstand einer eingehenden Analyse gemacht worden. Auf theoretischem Wege wurde gezeigt, dass, wenn man ein spontandonatorfreies Enzym erhalten könnte, die »Citratkurve» eine Senkrechte durch den Kontaktpunkt sein würde. Praktisch ist gezeigt worden, dass man die »Citratkurve» bei Versuchen auch in Abwesenheit von Citrationen erhalten kann, wenn man eine Serie von THUNBERG-Röhren mit wechselnden Mengen Methylenblau in der Weise beschickt, dass man jede Röhre mit so viel Methylenblau versetzt, wie nach der obengenannten theoretischen Deduktion auf die Spontandonatoren entfallen müsste. Dies zeigt, dass die theoretische Analyse richtig war. Nachdem somit eine festere theoretische Grundlage geschaffen war, war es klar, dass die Kontaktpunkte die wertvollsten Punkte der »Citratkurve» sind, die, wenn sie in demselben Versuch auf der gleichen Niveauhöhe liegen, gleichen Citratmengen entsprechen, jedoch nicht, wenn sie auf verschiedener Niveauhöhe liegen. Infolge der verschieden langen Zeit, die den Spontandonatoren nämlich in diesem Fall zu Verfügung stand, bevor der Kontaktpunkt erreicht war, haben diese der Lösung verschieden grosse Mengen Methylenblau entziehen können. Die Methylenblaumengen, die dem Citrat an den Kontaktpunkten zur Verfügung standen, waren bei verschiedenen Niveauhöhen nicht gleichwertig. Reduziert man die Kontaktpunkte auf dieselbe Niveauhöhe, so entsprechen sie gleichen Citratmengen.

Dank der höchstmöglichen Verdünnung mit beibehaltener Enzymwirkung, höchster Qualität der Samen von Cucumis sativus sowie der Verdünnung mit Serumsalzlösung ist es gelungen, während eines langen Zeitraums eine Entfärbungskurve zu erhalten, deren untere Hälfte sich in ihrem Verlauf so eng an die Formel der rechtwinkligen Parabel anschliesst, dass diese dazu benutzt werden konnte, eine mathematische Berechnungsmethode für den C/s auszuarbeiten, die sich als praktisch erwiesen hat und bei der Berechnung kleine mittlere Fehler ergibt (unter gewöhnlichen Umständen nicht über $\pm$ 0,7 %). — Bei Berechnung zugesetzter Mengen von Citrat auch in Seren mit grossen Niveauunterschieden erhielt man praktisch quantitative Ausbeute.

Ascorbinsäure und Glutathion dürften praktisch keine Rolle als Fehlerquelle bei der Bestimmung des C/s spielen.

II. *Tierversuche.* a) Bei Perfusion der Leber an Kaninchen, Katzen und Hunden ist gezeigt worden, dass die Leber eine

sehr hochgradige Fähigkeit besitzt, Citrat in der Perfusionsflüssigkeit umzusetzen, einerlei, ob diese aus Tyrode-Lösung oder aus mit Heparin versetztem arterialisiertem Blut besteht, und unabhängig davon, ob das Tier in Narkose liegt oder unmittelbar vor dem Versuch getötet worden ist. Die Perfusionsflüssigkeit soll Körpertemperatur haben. Auch bei annähernd der hundertfachen Citratkonzentration wie der für das Tier normalen wird bei einmaligem Passieren der Leber so viel Citrat umgesetzt, dass die Lösung nach der Perfusion einen Citratgehalt hat, der annähernd gleich dem normalen des Tieres ist. Bei Perfusion des Hinterkörpers erhält man kein entsprechendes Sinken des Citratgehaltes.

b) Bei intraperitonealer Zufuhr von Allylformiat an Kaninchen erhielt man regelmässig ähnliche Veränderungen, wie sie Popper an Hunden gefunden hat, nämlich Lebernekrosen, die in manchen Fällen Bilder ergaben, welche sich eng an das der akuten gelben Leberatrophie anschliessen, in den meisten Fällen aber wie herdförmige Nekrosen an der Peripherie der Leberläppchen aussahen.

Der C/s sank nach Vergiftung der Kaninchen zunächst auf leicht subnormale Werte, worauf man innerhalb einiger Tage abnorm gesteigerte Werte fand. Die Perfusion der vergifteten Lebern hat gezeigt, dass diese eine geringere Fähigkeit haben, Citrat in der Perfusionsflüssigkeit umzusetzen, als gesunde Lebern.

c) Nach einer eigenen Methode wurden sehr kräftige Extrakte von Citricodehydrogenase aus Leber dargestellt. Eine einfache Art, Hämoglobin und andere Bestandteile des Blutes aus Organextrakten überhaupt zu entfernen, ist die Perfusion des Organs vor der Extraktion mit beispielsweise physologischer Kochsalzlösung.

Die Tierversuche boten durchweg eine starke Stütze für die Annahme, dass die Leber für den Citratstoffwechsel eine sehr wichtige Rolle spielt.

III. *Klinischer Teil.* An 1150 Patienten mit zahlreichen verschiedenen Krankheiten sind 3400 C/s-Bestimmungen ausgeführt worden. Besondere Aufmerksamkeit wurde allen Fällen mit erhöhten C/s-Werten geschenkt.

Der Normalwert des C/s in einer morgens nüchtern entnommenen Probe wurde mit $20{,}5 \pm 1{,}8$ Mikrogr. ermittelt. Aus praktischen Gründen wurden die Grenzen der Normalwerte mit 17 und 27 Mikrogr. angesetzt, wobei jedoch in den meisten Fällen schon Werte über 25 Mikrogr. als zu hoch zu betrachten sind.

Eine Belastung mit einer Citratmenge, die 10—30mal so gross ist wie die gesamte zirkulierende Menge, ergab bei peroraler oder intravenöser Zufuhr kurzdauernde Steigerungen des C/s; bei peroraler Zufuhr im Normalfall nicht über 27 Mikrogr. Bei pathologischen Fällen erhielt man höhere Werte, und vor allem sah man ein langsameres Zurückgehen auf den Ausgangwert, der nach 2 Stunden noch nicht erreicht war.

Die Angaben Schersténs und Lennérs hinsichtlich der Fähigkeit der postoperativen Thrombose sowie der postoperativen Reaktion und entzündlicher Veränderungen, Hypocitricämie zu ergeben, konnten verifiziert werden.

Fälle mit Hepatitis acuta (katarrhalischer Ikterus, Atophanikterus, akute gelbe Leberatrophie) zeigten um 79 % erhöhte Werte. Hepatitis acuta epidemica ergab im Durchschnitt weniger hochgradige Steigerungen (um 47—68 % erhöhte Werte) als Hepatitis mehr spontaner Natur (um $>$ 90 % erhöhte Werte). Der Grad der Steigerung stand in guter Übereinstimmung mit dem Schweregrad der Hepatitis. Bei Fällen mit C/s-Werten von über 50 Mikrogr. dürften in etwa $^3/_4$ schwere hepatitische Veränderungen vorliegen. In mehreren Fällen konnte der C/s in einem frühen Stadium Aufschluss darüber geben, dass eine schwere Hepatitis vorlag, wo andere Leberfunktionsprüfungen versagt hatten. In leichten Fällen von Hepatitis epidemica mit febriler Erkrankung kommt gewöhnlich eine geringe Steigerung des C/s vor, in einzelnen Fällen jedoch überhaupt keine. Hierzu dürfte der allgemeine Infektionszustand beitragen, der einen senkenden Einfluss auf den C/s hat.

Bei Hepatitis chronica und Cirrhosis hepatis lagen 81 % der Werte über 25 Mikrogr. und 63 % über 27 Mikrogr. In einem Fall von 14 wurde trotz des Vorhandenseins einer sicheren Cirrhosis hepatis vom hypertrophischen Typus kein gesteigerter Wert beobachtet. Bei den chronischen Hepatitiden sind die Steigerungen nicht so hochgradig, bisweilen können sie gänzlich ausbleiben, im allgemeinen schliessen sie sich aber gut dem Schweregrad des Falles an. In zweifelhaften Fällen erwiesen sich Belastungsuntersuchungen als wertvoll.

Bei Alkoholismus chronicus wurden in mehreren Fällen gesteigerte C/s-Werte beobachtet.

Bei Cholelithiasis, besonders bei Symptomfreiheit, erhält man gewöhnlich normale C/s-Werte. Im Zusammenhang mit dem akuten Gallensteinanfall beobachtet man häufig eine steigende

Tendenz, doch halten sich die Werte gewöhnlich innerhalb der normalen Grenzen.

Bei Cholecystitis verhält sich der C/s ungefähr wie bei Cholelithiasis. In manchen Fällen erhält man also leichte Hypercitricämie. Nach der Operation werden die Werte sowohl in dieser als in der vorigen Krankheitsgruppe in den allermeisten Fällen normal.

Bei Lith. duct. choled. sind die C/s-Werte bei Schmerzfreiheit gewöhnlich normal. Im Zusammenhang mit akuten Symptomen beobachtet man regelmässig abnorme Steigerungen, gewöhnlich jedoch nicht über 37 Mikrogr. Nach der Choledocholithotomie findet man in den allermeisten Fällen normale C/s-Werte. Indessen gibt es eine Reihe von Ausnahmen, bei denen die Hypercitricämie nach der Operation andauert. In diesen Fällen zeigte es sich fast regelmässig, dass bei dem Eingriff nicht alle Konkremente aus dem Hauptgallengang entfernt worden waren.

Bei Gallenwegecarcinomen mit Stauungsikterus findet man in der Mehrzahl der Fälle C/s-Werte innerhalb der normalen Grenzen. Bei ungefähr 25 % sieht man leichte Steigerungen, doch nur in wenigen Ausnahmefällen über 35 Mikrogr. Verfolgt man einen solchen Fall mit wiederholten Proben, so pflegen die C/s-Werte allmählich immer mehr zu sinken. In dem cholämischen Stadium scheint oft ein abnorm gesteigerter Citratstoffwechsel vorhanden zu sein.

Bei unklaren Ikterusfällen lieferten die C/s-Bestimmungen oft wertvolle Aufschlüsse für die Differentialdiagnostik zwischen Hepatitis und Stauungsikterus, auch in Fällen, bei denen die üblichen Leberfunktionsprüfungen versagt hatten. Bei einigermassen starkem Ikterus, der auf einem Gallenwegecarcinom beruht, ist der C/s in den meisten Fällen normal, zu niedrig oder leicht gesteigert, während man in solchen Fällen bei Hepatitis im allgemeinen einen stark erhöhten Wert erhält. (Ausnahmen bilden einzelne Fälle von leichter Hepatitis epidemica mit allgemeinen Infektionserscheinungen und Fieber sowie einzelne Fälle von hypertrophischer Lebercirrhose.)

Bei Carcinommetastasen in der Leber erhält man bisweilen normale, bisweilen gesteigerte C/s-Werte, letztere besonders bei Metastasen von Carcinoma mammae. Hierbei scheint nicht nur der Grad der Ausbreitung der Metastasierung in der Leber eine Rolle zu spielen, sondern auch die Art des Tumors.

Bei Ikterus im Zusammenhang mit entzündlichen Zuständen (septischer Ikterus, Ikterus bei Pneumonie u. dgl.) sieht man gewöhnlich normale C/s-Werte.

Bei Cor incompensatum sieht man, wenn das Leiden einige Zeit bestanden hat, eine mässige Steigerung des C/s. Geht die Inkompensation zurück, so erhält man gewöhnlich normale Werte.

Bei Äthernarkose beobachtet man regelmässig in den ersten 8 bis 12 Stunden nach der Narkose Steigerungen des C/s. Versetzt man Citricodehydrogenase in vitro mit Äther, Chloroform, Chloräthyl, so verliert das Enzym an Effektivität.

Bei Morbus Basedowi wurde in 45 % der Fälle eine mässige Hypercitricämie festgestellt, was mit grösster Wahrscheinlichkeit mit einer gestörten Leberfunktion zusammenhängt, die bei dieser Krankheit, wie vor allem die neuesten Forschungen gezeigt haben, so häufig ist.

Bei Ulcus ventriculi und duodeni, Carcinoma ventriculi, Gastritis chronica und verschiedenen chronischen Störungen des Verdauungskanals beobachtet man mässig gesteigerte C/s-Werte, was auf einen gestörten Citronensäurestoffwechsel in der Leber im Zusammenhang mit verschiedenen Störungen im Ursprungsgebiet der Vena porta zurückzuführen sein dürfte. In mehreren Fällen wiesen Patienten mit einer Anamnese, die auf ein Ulcus ventriculi oder duodeni hinwies, jedoch mit normalem Röntgenbefund, gesteigerte C/s-Werte auf.

Bei einer Reihe von Fällen mit Diabetes mellitus war Hypercitricämie festzustellen, doch lag etwa die Hälfte der erhaltenen Werte innerhalb der normalen Grenzen.

Bei Urämie wurden sowohl Fälle mit Hypercitricämie (etwa 25 %) als auch Fälle mit hochgradiger Hypocitricämie beobachtet. Es scheint keine sichere Korrelation weder zwischen C/s und Rest-N noch zwischen C/s und Acidose zu bestehen, denn die Citratwerte sind ebensooft gesenkt wie erhöht, bei im übrigen, hinsichtlich des Rest-N und der Acidose, ziemlich gleichartigen Fällen.

Die Bestimmung des Citratgehaltes im Blutserum hat sich in vielen Situationen als ein guter Gradmesser der Leberfunktion erwiesen. Zwar beeinflussen auch andere Faktoren die C/s-Werte, doch scheint eine gute Leberfunktion der wichtigste Faktor zur Verhinderung der Hypercitricämie zu sein.

Summary.

Thanks to THUNBERG's enzymatic micro-method for the quantitative determination of organic vegetable acids in biological fluids, evidence was earlier obtained that citrate ions constantly occur in blood-serum in under normal conditions well balanced quantity. In some morbid states the citrate content is displaced in one direction or the other, hypocitricaemia or hypercitricaemia. While it was known earlier that hypocitricaemia occurs in post-operative thrombosis, during the period immediately following major operations, and in a number of inflammatory conditions, there were only scattered observations respecting hypercitricaemia.

Since the autumn of 1933 the author has been making a detailed study of more especially the question of hypercitricaemia. Several observations of hypercitricaemia in cases with disturbed hepatic function, in conjunction with the fact that several observers had shown that the liver contains in abundance an enzym that is specific for the transformation of citrate ions, led to the work being planned at an early stage on the working hypothesis that the liver plays a central part in the citrate metabolism.

The investigation has followed three separate lines. Some obscure points in Thunbergian citrate method, and especially the difficulties met with in estimating citrate in the serum (the citrate content of the blood-serum is denoted by C/s), necessitated a rather searching inquiry into some questions of method. The result is submitted in the first section of the book: I. Method. In order to consider the problem of the citrate metabolism in as many aspects as possible, a number of animal experiments were conducted: II. Animal Experiments. The clinical results have been recorded in III. Clinical Studies.

I. *Method.* The conditions determining the formation and changing appearance of the characteristic curve that with small variations is obtained for the redox system citricodehydrogenase —citrate—methylene blue, the »citrate curve», have been the object of a close analysis. It has been theoretically shown that if an enzyme could be obtained free from a spontaneous donor, then the »citrate curve» ought to be a perpendicular at the contact-point. Practically it has been shown that the »citrate curve» can also be experimentally obtained in the absence of citrate-ions if a series of Thunberg tubes is charged with varying

amounts of methylene blue in such manner that in each tube as much methylene blue is added as ought to fall according to the above-mentioned deduction to the share of the spontaneous donors. This shows that the theoretical analysis had been correct.

Having in this way secured a firmer foundation to build upon, it became evident that the contact-points are the most valuable points of the »citrate curve». When they lie at the same level in the same test they correspond to equal amounts of citrate. When they lie at different levels, they do not do so; for, on account of the different times the spontaneous donors have then had at their disposal before the contact-point has been reached, these donors have been able to deprive the solution of different amounts of methylene blue. The methylene-blue quantities that have stood at the disposal of the citrate at the contact-points have not been equivalent at different levels. If the contact-points are reduced to the same level, they represent equal amounts of citrate.

By means of the greatest possible dilution consistent with retention of enzyme effect, the highest quality seed from Cucumis sativus, and dilution with solution of serum salts, it has been possible to obtain for long periods a decoloration curve whose lower half has a course in such close agreement to the formula of the rectangular hyperbola that this formula can be employed to obtain a mathematical method for the estimation of the C/s and, moreover, one that has proved practicable and that gives small mean errors in the estimate (under ordinary conditions not exceeding $\pm$ 0.7 %). — In estimations made of the citrate quantities added to sera with even great differences in level, a quantitative result was practically speaking obtained.

Ascorbic acid and glutathione probably play no practical part as a source of error in the estimation of the C/s.

II. *Animal Experiments.* a) Liver perfusion experiments on rabbits, cats and dogs have shown that the liver possesses a very great capacity to transform the citrate in the perfusion fluid, whether this consists of Tyrod's solution or arterialized blood with addition of heparin, and whether the animal is under narcosis or is killed immediately before the test. The perfusion fluid should have body temperature. Even when citrate was in a concentration 100 times that normal for the animal, so much of it was transformed during a single passage through the liver that after the passage the solution had a citrate content that was close to the animal's normal one. No corresponding decrease in

the citrate content was obtained when the hindquarters were perfused.

b) Intraperitoneal administration of allyl formate to rabbits regularly gave rise to changes similar to those obtained by POPPER in dogs, namely hepatic necrotic areas, which in some cases presented pictures closely resembling acute yellow liver atrophy, but in most took the form of circumscribed necrotic areas in the periphery of the lobules.

After rabbits had been poisoned the C/s first sank to slightly subnormal values, after which it rose within a few days to abnormally high figures. Perfusion of a poisoned liver showed that this is less capable of transforming the citrate in the perfusion fluid than a healthy one.

c) Very powerful extracts of dehydrogenase were prepared by the author's own method. A simple way of eliminating haemoglobin and other components of the blood from organ extracts in general is to perfuse the organ before extraction with, e. g., physiological sodium chloride solution.

The animal experiments as a whole have furnished a strong support for the assumption that the liver plays a very important part in the citrate metabolism.

III. *Clinical Studies.* C/s estimations to the number of 3,400 have been made for 1,150 patients spread over a large number of diseases, special attention being paid to all cases with elevated C/s.

The normal value of the C/s taken in the morning on a fasting stomach was found to be 20.5 ± 1.8 micrograms. For practical reasons the limits for the normal values were set between 17 and 27 micrograms, although values above 25 micrograms are to be regarded as excessive in most cases.

Perorally or intravenously administered surcharges of 10 to 30 times to the total circulating amount of citrate gave C/s rises of short duration, the peroral ones not above 27 micrograms in normal cases. In pathologic cases higher values were registered and, above all, a slow return to the orginal value, which was not reached within two hours.

SCHERSTÉN's and LENNER's statements as to the capability of postoperative thrombosis as well as the postoperative reaction and inflammatory changes to produce hypocitricaemia could be verified.

Cases with acute hepatitis (catarrhal jaundice, atophanic jaundice, acute yellow liver atrophy) exhibited 79 % rises. Epidemic acute hepatitis gave on an average less intense rises (47—68 %) than hepatitis of a more spontaneous nature (> 90 % rises). The intensity of the rise was in good agreement with the severity of the hepatitis. Cases with over 50 micrograms had serious hepatitic changes in about two-thirds of the cases. In several cases the C/s was able at an early stage to indicate that a serious hepatitis was at hand, when other liver-function tests had failed to do so. In mild cases of epidemic hepatitis with a febrile onset an insignificant rise of the C/s usually occurred, though in solitary cases none at all appeared. The general condition of infection, which exercises a depressive action on the C/s, no doubt contributed to this.

For chronic hepatitis and cirrhosis hepatis 81 % of the estimations were above 25 micrograms and 63 % above 27 micrograms. In one case of 14 no elevated value was observed in spite of the presence of an undoubted cirrhosis hepatis of hypertrophic type. In the chronic forms of hepatitis the rises were not so intense, were entirely absent at times, and were generally in good accord with the degree of severity of the case. Functional demand tests proved to be of value in doubtful cases.

In chronic alcoholism elevated C/s was observed in most cases.

Cholelithiasis usually showed normal C/s values, especially in cases free from symptoms. A tendency of the C/s to rise, though within the limits of the normal, was often noticed in connexion with acute gall-stone attacks.

In cholecystitis the C/s behaved about the same as in Cholelithiasis. Thus some cases exhibited slight hypercitricaemic values. After operation the values in this as well as the cholelithic group became normal in most cases.

In stone of the common bile-duct the C/s values were usually normal when the patient was free from pain. Acute symptoms were regularly followed by abnormal rises, though usually not higher than 37 micrograms. After choledocholithotomy normal C/s values were obtained in the great majority of cases. There were, however, some exceptions in which hypercitricaemia persisted after the operation. These cases almost uniformly proved to be such as had not become free from stone as a result of the operation, having more left in the common duct.

In cancer of the bile-ducts with stasis jaundice values within the normal limits were obtained in the majority of cases. About 25 % showed slight rises, but only in exceptional cases above 35 micrograms. If such a case is followed by means of repeated tests, the C/s values are usually found to undergo a gradual and progressive decline. In the cholaemic stage there frequently seems to be an abnormally elevated citrate metabolism.

In doubtful jaundice cases the C/s has on many occasions given valuable information for the differential diagnosis between hepatitis and stasis jaundice when customary liver-function tests were of no avail. In a fairly pronounced jaundice from cancer of the bile-pasages the C/s is mostly normal, too low, or slightly elevated, whereas in hepatitis of similar origin a markedly raised value is the rule (exceptions are a few cases of mild epidemic hepatitis with general symptoms of infection and fever as well as a few cases of hypertrophic cirrhosis).

Cancer metastases in the liver were attended sometimes by normal sometimes by increased C/s, the latter more especially in metastases from mammary cancer. It does not seem to be merely the degree of metastasization in the liver that plays a part in this, but also the nature of the tumour.

In jaundice accompanying inflammatory conditions (septic jaundice, jaundice in pneumonia, etc.) normal C/s was usually found.

Cardiac insufficiency, after being present some time, entailed a moderate rise of the C/s. On subsidence of the insufficiency normal values were registered as a rule.

Ether narcosis was regularly observed to be followed by rises of the C/s within eight to twelve hours after administration. Addition of ether, chloroform, ethyl chloride to citricodehydrogenase *in vitro* reduced the efficiency of the enzyme.

In exophthalmic goitre 45 % of the cases had moderate hypercitricaemia, this in all probability being bound up with a disturbed hepatic function, which according especially to recent researches has proved to be a very common occurrence in this disorder.

In ulcer of the stomach and of the duodenum, cancer of the stomach, chronic gastritis and various chronic disturbances of the alimentary canal moderately elevated C/s was observed, this probably being referable to a disturbed citric-acid metabolism in the liver as an accompaniment to various disturbances within the

vascular region of the portal vein. Patients with an anamnesis that pointed to gastric or duodenal ulcer but with normal X-ray findings exhibited elevated C/s values in several cases.

Hypercitricaemia was observed in some cases of diabetes mellitus, but about one-half of the values obtained fell within the normal limits.

In uraemia, cases of hypercitricaemia (about 25 %) as well as of intense hypocitricaemia were observed. No certain relation appears to exist between either the C/s and non-protein nitrogen or the C/s and acidosis, for the citrate values are equally often lowered as highered in otherwise fairly similar cases with respect to the N. P. N. and acidosis.

In many situations the citrate content of the blood-serum has proved to be a good gauge of liver function. It is true that other factors also affect the C/s values, but a good liver function seems to be the most important factor operative in preventing hypercitricaemia.

Résumé.

Grâce à la méthode microchimique de THUNBERG pour déterminer les acides organiques dans les liquides biologiques, il a été montré auparavant que les ions d'acide citrique paraissent dans le sérum sanguin d'une manière constante en quantité nettement règlée dans des circonstances normales. Dans un certain nombre d'états morbides, on observe des modifications de la quantité d'acide citrique dans le sens soit de l'hypocitricaémie, soit de l'hypercitricaémie. Alors qu'on savait auparavant que l'hypocitricaémie se présentait dans la trombose post-opératoire, dans la période suivant immédiatement de graves interventions, et dans certains états d'inflammation, on ne trouvait que des observations isolées concernant l'hypercitricaémie.

Depuis l'automne 1933, l'auteur du présent travail a consacré a une étude approfondie en premier lieu la question de l'hypercitricaémie. Partant de plusieurs observations d'hypercitricaémie dans des états de troubles hépatiques, et des données fournies à ce sujet par plusieurs spécialistes montrant que le foie contenait en abondance une enzime spécialement apte à la transformation des ions de l'acide citrique, la présente étude fut de bonne heure

conçue suivant l'hypothèse de travail que le foie devait jouer un rôle capital dans la transformation de l'acide citrique.

Les recherches ont été faites dans trois directions différentes. Une série de points obscurs dans »la méthode citrique de THUNBERG», et spécialement les difficultés que présente la détermination de l'acide citrique dans le sérum (la quantité d'acide citrique dans le sérum est désignée par C s), nécessitèrent de consacrer une étude plus approfondie à un certain nombre de questions méthodologiques, dont on expose le résultat dans la première partie de cet ouvrage: I. Méthode. Afin d'éclairer le problème de la transformation de l'acide citrique d'une manière plus générale, une série d'expériences ont été faites sur des animaux, dont le résultat est exposé dans la seconde partie: II. Expériences sur des animaux. Les résultats cliniques sont donnés dans: III. Résultats cliniques.

I. *Méthode.* On a soumis à une analyse approfondie les conditions de l'origine et de l'aspect changeant de la courbe caractéristique obtenue avec de légères variations au système redox au bleu de méthylène citricodehydrogénasecitrique, »la courbe de décoloration». Théoriquement, on a montré que si l'on avait pu obtenir une enzyme ne donnant rien spontanément »la courbe de décoloration» serait verticale au point de contact. Pratiquement, on a montré que »la courbe de décoloration» peut être obtenue à l'expérience même en l'absence d'ions d'acide citrique, si l'on dispose une série de tubes de THUNBERG contenant du bleu de méthylène en quantités diverses de telle manière que soit ajoutée dans chaque tube la quantité de bleu de méthylène qui, d'après la déduction théorique précédente, devrait échoir aux donateurs spontanés. Cela vérifie l'exactitude de l'analyse théorique.

Quand on a ainsi obtenu une base théorique solide, il est évident que les points de contact sont les points les plus précieux de »la courbe de décoloration» et que, lorsqu'ils se trouvent au même niveau dans la même expérience, ils correspondent à des quantités égales d'acide citrique, mais non lorsqu'ils se trouvent à des niveaux différents. En effet, grâce aux temps divers que les donateurs spontanés ont eu à leur disposition avant que le point de contact soit atteint, ils ont pu soustraire à la solution diverses quantités de bleu de méthylène. Ces quantités, à la disposition de l'acide citrique aux points de contact, n'ont pas eu des valeurs égales à divers niveaux. Si les points de contact

sont réduits au même niveau, les quantités d'acide citrique correspondent.

Grâce à la plus grande dilution possible conservant l'effet de l'enzyme, à l'excellente qualité de la semence de Cucumis sativus et à la solution diluée de sérum salé, on a réussi à obtenir pour de longues périodes une courbe de décoloration dont le cours, dans sa moitié inférieure, se rattache de si près à la formule de l'hyperbole rectangulaire qu'on a pu se servir de celle-ci pour obtenir une méthode permettant de calculer mathématiquement le C/s; cette méthode s'est montrée pratique et ne donne que de faibles écarts de calcul (ne dépassant pas $+ - 0{,}7$ % dans les circonstances ordinaires). — Pour le calcul des quantités d'acide citrique également ajoutées à des sérums présentant de grandes différences de niveau, on a pratiquement obtenu un résultat quantitatif.

La vitamine C et l'ion de gluthat ne semblent pratiquement jouer aucun rôle comme causes d'erreurs dans la détermination du C/s.

II. *Expériences sur des animaux.* a) A la perfusion du foie du lapin, du chat, du chien, il est apparu que le foie possède à un très haut degré le pouvoir de transformer l'acide citrique en liquide de perfusion, que ce liquide soit fait de solution de Tyrode, ou de sang artériel muni d'héparine, et que l'animal soit en narcose ou tué immédiatement avant l'expérience. Le liquide de perfusion doit avoir la température du corps. Même pour un concentré d'acide citrique allant jusqu'à 100 fois celui de l'animal normal, on transfère par simple passage à travers le foie une quantité de ce concentré telle que la solution, après le passage, a une quantité d'acide citrique approchant de la normale pour l'animal. A la perfusion de la partie inférieure du corps, on n'obtient aucune baisse correspondante de la quantité d'acide citrique.

b) Dans l'introduction intrapéritonéale d'allylformiat sur des lapins, on a régulièrement obtenu des changements semblables à ceux que Popper a obtenus sur des chiens, c'est-à-dire des nécroses du foie qui, en un certain nombre de cas, présentaient un aspect se rattachant presque à l'atrophie aiguë du foie dans la jaunisse, mais qui, dans la plupart, apparaissaient comme des nécroses indurées à la périphérie de la lobulie du foie.

Après l'intoxication des lapins, le C/s est d'abord tombé à une valeur légèrement subnormale, pour obtenir au bout de quel-

ques jours une valeur anormalement élevée. La perfusion du foie intoxiqué a montré qu'il possède moins que le foie sain la capacité de transformer l'acide citrique en liquide de perfusion.

c) Un concentré très puissant de citricodehydrogénase a été tiré du foie d'après une méthode propre. Une manière simple d'éliminer l'hémoglobine et les autres éléments du sang de l'extrait organique dans son ensemble consiste, avant l'opération, à perfuser l'organe par exemple à l'aide d'une solution physiologique de sel de cuisine.

Les expériences faites sur les animaux ont donné dans tous les cas des résultats appuyant fortement la théorie que le foie joue un rôle très important dans la transformation de l'acide citrique.

III. *Résultats cliniques.* 3400 déterminations de C/s ont été faites sur 1150 malades comprenant un grand nombre de maladies diverses. Une attention particulière a été accordée à tous les cas présentant un C/s surélevé.

La valeur normale du C/s pris le matin sur l'estomac à jeun, s'est montrée être $20{,}5 - + 1{,}8$ microgr. Pour des raisons pratiques, les limites des valeurs normales ont été fixées entre 17—25 microgr., en quoi cependant déjà les valeurs dépassant 25 microgr. doivent être considérées dans la plupart des cas comme trop élevées.

Une charge de 10 à 30 fois la quantité totale d'acide citrique en circulation a, dans l'inoculation intravéneuse ou par la bouche, donné des augmentations du C/s de courte durée; dans l'introduction par la bouche, l'accroissement ne dépase pas 27 microgr. dans les cas normaux. Dans les cas pathologiques, on a obtenu des valeurs plus élevées et surtout un lent retour à la valeur initiale, qui n'a pas été atteinte en deux heures.

On a pu vérifier les données de Scherstén et de Lennér sur l'aptitude de la trombose post-opératoire, de la réaction post-opératoire et des changements d'inflammation, à produire l'hypocitricaémie.

Les cas d'hépatite aiguë (ictère catarrhal, atophanictère, jaunisse aiguë) ont montré des valeurs élevées de 79 %. L'hépatite aiguë épidémique a donné en moyenne des augmentations moins sensibles (valeur accrue de 47—68 %) que l'hépatite de nature plus spontanée (valeur accrue de > 90 %). Le degré d'élévation a témoigné d'une bonne concordance avec le degré d'acuïté de l'hépatite. Les cas dépassant 50 microgr. montreraient

dans la proportion des $^3/_4$ environ de graves altérations hépatiques. Dans la plupart des cas, le C/s a pu, à un stade peu avancé, indiquer une hépatite aiguë antérieure, car d'autres expériences sur les fonctions du foie n'ont rien donné. Dans les cas bénins d'hépatite épidémique accompagnée de fièvre, on constate ordinairement un accroissement insignifiant du C/s, mais aucun en des cas isolés. L'état général d'infection doit y contribuer; iloccasionne un abaissement du C/s.

Dans les cas d'hépatite chronique et de cirrhose hépatique, 81 % des déterminations ont été au dessus de 25 microgr., et 63 % au dessus de 27 microgr. Dans un cas sur 14, aucun accroissement de valeur n'a été observé, malgré la présence d'une cirrhose hépatique certaine du type hypertrophique. Dans les hépatites chroniques, les accroissements ne prennent pas de si fortes valeurs, ils peuvent parfois faire complètement défaut, mais ils sont en général en relation avec le degré de gravité du cas. L'étude des valeurs s'est montrée précieuse dans les cas douteux.

Dans plusieurs cas d'alcoolisme chronique, on a observé une élévation du C/s.

Dans la cholélithiase, on obtient d'ordinaire la valeur normale du C/s, en particulier quand il n'y a pas de symptômes. Conjointement aux cas aigus de calculs biliaires, on observe souvent une tendance du C/s à monter, toutefois dans les limites de la normale.

Dans la lith. duct. choledoch., les valeurs du C/s sont habituellement normales, quand le malade ne souffre pas. Les symptômes aigus sont régulièrement accompagnés d'accroissements anormaux qui cependant ne dépassent pas 35 microgr. Après la cholédocholithotomie, on obtient dans la plupart des cas une valeur normale du C/s. On trouve cependant un certain nombre d'exceptions présentant une hypercitricaémie qui subsiste après l'opération. Ces cas ont presque sans exception été ceux qui n'ont pas été délivrés de calculs lors de l'opération, mais qui en ont gardé dans le duct. coledoch.

Dans le cancer des parois de la vésicule biliaire avec stasictère, on obtient dans la majorité des cas des valeurs entrant dans la normale. Dans 25 % environ des cas, on trouve de légers accroissements qui cependant, dans des cas exceptionnels et isolés dépassent 35 microgr. Si l'on suit un cas semblable en renouvelant les expériences, les valeurs du C/s ont coutume de

baisser peu à peu de façon progressive. Au stade cholémique, il semble souvent y avoir une transformation anormalement accrue de l'acide citrique.

Dans les cas douteux d'ictère, le C/s a souvent donné de précieux renseignements pour différencier dans le diagnostic l'hépatite du stasictère, également dans les cas où les expériences sur les fonctions du foie ont généralement échoué. Pour un ictère assez prononcé confinant au cancer des parois de la vésicule biliaire, le C/s est dans la plupart des cas normal, trop bas ou légèrement trop élevé, tandisque dans des cas semblables, pour l'hépatite, on obtient une forte élévation de la valeur (exception faite pour des cas isolés d'hépatite épidémique bénigne accompagnée de symptômes d'infection généralisée et de fièvre, et pour des cas isolés de cirrhose hypertrophique du foie).

Dans les métastases cancéreuses du foie, on obtient un C/s parfois normal, parfois trop élevé, ce dernier en particulier dans les métastases provenant du cancer de la mamelle. Il ne semble pas que ce soit seulement une extension du processus de métastase, mais aussi une expèce de tumeur qui joue alors un rôle.

Dans l'ictère accompagné d'inflammation (ictère septique, ictère de la pneumonie, etc.), on voit ordinairement un C/s normal.

Le cor incompensatum, s'il a duré quelque temps, comporte une élévation sensible du C/s. Quand l'incompensation régresse, on obtient d'habitude une valeur normale.

Dans les cas de narcose par l'éther, on observe régulièrement des accroissements du C/s dans les premières 8—12 heures qui suivent la narcose. Dans les combinaisons d'éther, chloroforme, chloraetyl avec le citricodehydrogénase in vitro, l'enzyme perd de son effectivité.

Dans le morbus Basedowii on a, dans 45 % des cas, observé une hypercitricaémie sensible tenant très probablement au trouble d'une fonction du foie, que les recherches de ces derniers temps notamment ont montrée si fréquente dans cette maladie.

Dans les cas d'ulcère du ventricule et du duodénum, du cancer du ventricule, de la gastrite chronique et de divers troubles chroniques du tube digestif, on observe des élévations semblables du C/s que l'on peut attribuer à un trouble dans la transformation de l'acide citrique dans le foie, lié à divers troubles dans la région où commence la veine porte. Dans divers cas, des malades atteints d'amnésie semblant liée à l'ulcère du ventricule ou du

duodénum, alors cependant que la photographie röntgen est normale, ont présenté une élévation du C/s.

Dans un certain nombre de cas de diabetes mellitus,on a observé l'hypercitricaémie, mais la moitié environ des valeurs obtenues sont tombées dans les limites normales.

Dans l'urémie, on a observé aussi bien des cas d'hypercitricaémie (env. 25 %) que d'hypocitricaémie fortement accusée. Il ne semble pas y avoir de relation soit entre le C/s et le reste N, soit entre le C/s et l'acidose, car les valeurs d'acide citrique sont aussi souvent faibles qu'élevées dans des cas du reste assez semblables à l'égard du reste N et de l'acidose.

La quantité d'acide citrique dans le sérum sanguin s'est montrée en maintes circonstances comme un bon moyen pour mesurer les fonctions du foie. D'autres facteurs influencent assurément les valeurs du C/s, mais le bon fonctionnement du foie semble le facteur le plus important qui empêche l'hypércitricaémie de se produire.

KASUISTIK

Die Fälle der Kasuistik sind der Übersichtlichkeit halber entsprechend der Aufteilung des Materials im klinischen Teil in Hauptgruppen aufgeteilt worden. In einer Reihe von Fällen war es nicht möglich, sichere Diagnosen zu stellen, doch wurden die Fälle aus den weiter oben angeführten Gründen trotzdem berücksichtigt. In verschiedenen Fällen gibt Verf. unter »*Epikrise*» eine kurze Begründung für die Einordnung des Falles in die betreffende Gruppe, doch erheben diese kurzen Bemerkungen nicht den Anspruch, eine erschöpfende Epikrise darzustellen. Da es sich als unmöglich erwies, alle Fälle in die genannten Hauptgruppen einzureihen, wurde eine besondere Gruppe »unklarer Fälle» aufgestellt (36 Fälle). Bei den Fällen, die mehrere Male im Krankenhaus gelegen haben, wurde die Journalnummer des bzw. der Krankenhausaufenthalte angegeben, während derer der C/s untersucht worden ist. In einigen poliklinisch untersuchten oder von anderen Krankenhäusern stammenden Fällen ist keine Journalnummer angegeben.

Abkürzungen:
Bil. = Bilirubin im Serum nach Hijmans van den Bergh.
S. R. = Senkungsreaktion nach Westergren.
Diastase im Harn = Bestimmung nach Wohlgemuth.

Hepatitis acuta et subacuta.

FALL 1. G. P., ♂, 60 Jahre. Hatte in der Jugend eine schwere Hepatitis mit hochgradigem Ikterus, die über einen Monat andauerte. Eine Woche vor der Erkrankung im Zusammenhang mit starker Arbeitsüberlastung Müdigkeitsgefühl. Erkrankte mit Übelkeit und allgemeinem Krankheitsgefühl am 12. 5. 1935 mit unbedeutender Temperatursteigung während ein bis zwei Tagen und an den folgenden Tagen schnell zunehmendem Ikterus. Keine Schmerzen, kein Fieber. — 14. 5.: Müde, stark ikterisch, hochgradiges Jucken. Die Leber ist etwas vergrössert und leicht druckempfindlich; sonst ist im Bauche nichts zu finden. Rein acholische Stühle. Im Laufe von vier Wochen unablässig zunehmender Ikterus, starke Abmagerung, schweres Jucken, acholische Fäzes, zunehmende Mattigkeit, keine Schmerzen. Vom 13. 6. an langsame Besserung während eines Monats, dann allmählich völlige Gesundung. —

Bilirubin: 14. 5.: 10,5, 16.: 11,25, 20.: 17,5, 22.: 20,5, 27.: 23,0, 29.: 24,5, 31.: 30,0, 5. 6.: 30,0, 7.: 34,0, 11.: 33,0, 13.: 31,0, 15.: 27,5, 19.: 24,0, 25.: 14,5, 29.: 8,0, 1. 7.: 6,5/200000. — Urobilinogen im Harn: 14. 5. schwach pos., dann die ganze Zeit neg. bis zum 13. 6., dann in der nächsten Zeit immer stärker pos. — Blutzucker: 0,09. — Rest-N: 5. 6.: 50, 15.: 40, 19.: 44 mg%. — Diff.-Zählung: Neutrophile 66 %; Eosinophile und Basophile 0; Lymphocyten 20 %; Monocyten 14 %. — *Diagnose: Hepatitis acuta.*

C/s: 14. 5.: *55*, 16.: *62*, 20.: *78*, 22.: *46*, 24.: *57,5*, 27.: *47,5*, 29.: *61*, 31.: *65*, 3. 6.: *52,3*, 5.: *71,5*, 11.: *54*, 13.: *58*, 15.: *68*, 17.: *62*, 25.: *56*, 29.: *48,5*, 1. 7.: *53 Mikrogr.*

FALL 2. Krankenhaus St. Göran, Med. Abt., Stockholm. R. K., ♂, 32 Jahre. Während der letzten 10 Jahre Colitisbeschwerden. 1933 Ulcussymptome: Hungerschmerzen, saures Aufstossen. Rtg.: Gastritis, Duodenitis. — Nach mehrwöchiger Müdigkeit am 12. 8. 1936 Ikterus, der allmählich immer mehr zunahm. Keine Schmerzen. Afebril. — *Aufn. 20. 8. 1936.* Vergrösserte Leber, sonst nichts Abnormes zu fühlen. Allgemeinzustand ziemlich gut. Appetit mässig herabgesetzt. — Der Ikterus nimmt während vier Wochen nach der Erkrankung gleichmässig zu. Fäzes bis zum 12. 9. vollständig acholisch, dann schwache Farbe. — Meulengracht: 12. 8.: 1/26, 21.: 1/140, 25.: 1/240, 3. 9.: 1/280, 10.: 1/230, 14.: 1/200, 17.: 1/140, 20.: 1/100. — Galaktoseprobe: 28. 8. Ausscheidung von 2,16 g; 7. 9. Ausscheidung von 2,28 g. Takata-Ara an den gleichen Tagen beide Male neg. — Wegen der Galaktose- und Takata-Araproben bestand lange Verdacht auf Gallenwegecarcinom. — *Diagnose: Hepatitis acuta.*

C/s: 6. 9.: *53,2*, 10.: *47,1*, 12.: *45*, 18.: *23,1 Mikrogr.*

FALL 3. Chir. Klin. 369/33, 1552/33, Med. Klin. 619/33. L. L., ♂, 42 Jahre. Verlor um die Weinachtszeit 1932 den Appetit und bekam gleich darauf Ikterus. Glaubt nicht, dass er Fieber hatte. 14. 1.—28. 1. 1933 in der Chir. Klin. Die Leber wurde damals 1 Fingerbreit unterhalb des Arcus cost. palpiert. Das Bilirubin fiel von 10,0 auf 2,25/200000. Nach der Entlassung ging der Ikterus nicht ganz zurück, weshalb er am *8. 3. 1933* in die *Med. Klin.* aufgenommen wurde. Guter Allgemeinzustand. Leichter Ikterus. Die Leberdämpfung beginnt erst 2 Fingerbreit oberhalb des Arcus. — 22. 3.: Ascites. — Am 3. 4. zunehmende Apathie und Somnolenz. Grosse Ödeme an den Beinen. — Besserung nach Laparocentese am 6. 4. — Nach neuer Laparocentese langwierige Leckage. Pat. besserte sich indessen allmählich, Ödem und Ascites gingen zurück, und nach einem halben Jahr war er gesund und arbeitsfähig, was er seitdem die ganze Zeit gewesen ist, doch vertrug er in der ersten Zeit schlecht fette Speisen und hatte Obstipationsbeschwerden. Seit Sommer 1934 völlig gesund. — Bil.: 14. 3.: 11, 28.: 5, 19. 4.: 3,2/200000. — Galaktosebelastung: Höchste Steigerung auf 0,26 %; Ausscheidung von 14,5 g. — Urobilinogen im Harn gewöhnlich pos. — Temp. normal bis subfebril. — *Diagnose: Hepatitis subacuta + Ascites.*

C/s: 2. 4. 1933: *52*, 21.: *48*, 26. 5.: *36,6*, 9. 10.: *40,2*, 16. 11. 1934: *36,4*, 24. 11. 1935: *25,2 Mikrogr.*

FALL 4. Garnisonkrankenhaus, Boden. 1182/36. A. M., ♀, 43 Jahre. Seit mehreren Jahren Sodbrennen, saures Aufstossen, dumpfe Schmerzen im Leib nach Genuss fetter und stark gewürzter Speisen. Obstipation.

— In den letzten Monaten müde und matt. Am 12. 8. 1936 begann Ikterus aufzutreten, die Fäzes wurden acholisch, sie hatte Jucken, keine Schmerzen. *Aufn. 26. 8. 1936.* Guter Allgemeinzustand. Starker Ikterus. Herz und Lungen o. B. Bauch: Fett, weich, druckunempfindlich. Die Leber wird 3 Fingerbreit unterhalb des Arcus mit gerundetem Rande palpiert, druckempfindlich. — Meulengracht: 27. 8.: 1/60, direkte Reaktion stark pos.; 31. 8.: 1/95, 3. 9.: 1/105, 7.: 1/90, 11.: 1/70, 21.: 1/100, 28.: 1/90, 5. 10.: 1/90. — Urobilin im Harn: 31. 8. Spuren; 14. 9. neg.; 28. neg.; 5. 10.: 1/90. — Hammarsten die ganze Zeit stark pos. — Galaktosebelastung 4. 9.: Ausscheidung von 9,96 g. — Allmähliche Verschlechterung. — Exitus am 6. 10., nachdem sie einige Tage lang in comatösem Zustand gelegen hatte. — *Sektion: Subakute gelbe Leberatrophie.*

C/s: 5. 9.: *71,* 13.: *50,0,* 1. 10.: *40,0,* 6.: *57,1,* 9.: *30,0 Mikrogr.*

FALL 5. Carlandersches Krankenhaus, Göteborg. E. S., ♀, 59 Jahre. Vor 7—8 Jahren Gallensteinanfälle; Im Sommer 1937 Cholecystitis acuta, bei welcher Gelegenheit die Cholecystographie einen grossen Gallenstein zeigte. — In den letzten Monaten dyspeptische Beschwerden, doch ohne Anfälle. Langjährige Obstipation. Erkrankte am 1. 2. 1937 mit Allgemeinsymptomen. Nach einigen Tagen trat Ikterus hinzu, der ständig zunahm. — *Aufn. 9. 2. 1937.* Stark beeinflusst. Bauch: Weich und druckunempfindlich. Die Leber ist 2 Fingerbreit unterhalb des Arcus zu fühlen. — Der Ikterus nahm zu, und man fühlte sich hinsichtlich Diagnose und Operationsindikation unsicher. — Die erhaltene Bestimmung von C/s zeigte einen so hohen Wert, dass die Hepatitisdiagnose als sicher angesehen wurde. Wegen der früheren Gallensteinanamnese mit pos. Steinbefund wagte man die Operation nicht zu unterlassen. 16. 2.: *Cholecystectomia + Drain.* In der Gallenblase ein gut haselnussgrosses Konkrement und chronische Cholecystitisveränderungen. Der Hauptgallengang von normaler Weite, ohne Konkremente oder Verschluss. Leber stark geschwollen wie eine *akute Hepatitis.* — Meulengracht: 11. 2.: 1/45, 14.: 1/62. 15.: 1/65. 23.: 1/30. 27.: 1/20. 9. 3.: 1/14, 16.: 1/10. — Schlesinger, Ehrlich, Hammarsten, Gmelin die ganze Zeit pos. — Galaktosebelastung 11. 2.: Ausscheidung von 1,3 g; 14. 2.: 1,2 g. — Takata neg. — Bromsulfalein etwa 100 %. — Furfurolprobe 10. 2. neg. — Diastase im Harn: Wiederholte normale Proben. — Atoxylresistente Lipasen pos. (13 Tr.). — Pat. wurde völlig gesund und wurde am 18. 3. entlassen. — *Diagnose: (Cholelithiasis + Cholecystitis chronica) + Hepatitis acuta.*

C/s: 13. 2.: *81 Mikrogr.* (3 Stunden nach Belastung mit 2 g Citronensäure per os: 73,2 Mikrogr.)

FALL 6. Garnisonkrankenhaus, Boden. 1255/36. E. J., ♀, 56 Jahre. Früher gesund. Seit dem 5. 9. 1936 zunehmende Müdigkeit, Appetitlosigkeit und vereinzeltes Erbrechen. Seit dem 8. 9. Schmerzen unter dem rechten Arcus. 10. 9. Ikterus, der dann zunahm. Acholische Fäzes. 13. 9. Herpes zoster an der unteren Partie des Bauches. — *Aufn. 14. 9. 1936.* Typischer Herpes zoster. Herz und Lungen o. B. Bauch: Weich und druckunempfindlich. Leber 1 Fingerbreit unterhalb des Arcus, druckunempfindlich. — Meulengracht: 16. 9.: 1/45, 18.: 1/42, 21.: 1/22, 28.: 1/17, 5. 10.: 1/19, 12.: 1/10. — Galaktosebelastung: Ausscheidung von 3,86 g. — Takata-Ara: in 3 Röhrchen pos., in 3 Röhrchen schwache Flokkung. — Wassermann neg. — Hays Probe neg. — Schlesinger: 15. 9.

neg.; 26. pos. + +; 5. 10. pos. + + +. — *Diagnose: Hepatitis acuta + Herpes zoster.*

C/s: 17. 9.: *47,1*, 29.: *35,6*, 1. 10.: *36,0*, 6.: *22,8*, 9.: *24,9 Mikrogr.*

FALL 7. Med. Klin. 603/36. E. N., ♂, 40 Jahre. Im Sommer 1935 Schmerzen im linken Schultergelenk. Mitte Dez. 1935 akute Polyarthritis. Neben Salicylpräparaten nahm Pat. 1 Monat lang Tabl. arthrifenum, *Atophan* enthaltend (nicht angegeben, wieviel). Seit 14 Tagen von der Aufn. Bauchbeschwerden in Form dyspeptischer Beschwerden und Druckgefühl im Epigastrium. Kommt jetzt wegen Ikterus, der vor 2 Tagen vom Arzt festgestellt wurde, in die *Med. Klin., 24. 2. 1936.* Guter Allgemeinzustand. Ikterisch. Keine Cyanose oder Dyspnoe, keine Ödeme. Herz und Lungen ohne wesentlichem Befund. Bauch: Die Leber wird ca. 2 Fingerbreit unterhalb des Arcus palpiert. Der Bauch ist überall druckunempfindlich. — Während des ganzen Krankenhausaufenthaltes keine subjektiven Bauchbeschwerden, doch viel Symptome an verschiedenen Gelenken. Der Ikterus klang im wesentlichen im Laufe eines Monats ab. Am 28. 4. entlassen. — Bil.: 25. 2.: 4,0 (stark pos. dir. Reakt.); 28.: 4,0, 3. 3.: 9,0, 11.: 2,85, 16.: 1,75, 30.: 0,50/200000. — Urobilinogen im Harn wechselnd, doch in den ersten 3 Wochen gewöhnlich pos., später neg. — Lipasen 25. 2.: Chininresistente pos. (9 Tr.), atoxylresistente pos. (6 Tr.); 3. 3. chininresistente pos. (12 Tr.), atoxylresistente pos. (8 Tr.); 11. chininresistente pos. (8 Tr.), atoxylresistente pos. (6 Tr.). — Takata-Ara 6. 3.: Pos. Flockung in 5 Röhrchen. — Galaktosebelastung 27. 2. mit 42 g Galaktose: Ausscheidung von 4,67 g, höchster Blutzucker 0,19 %. — Hays Probe 25. 2.: neg. — Urobilinogen in den Fäzes: Gewöhnlich normal, einige Male 1—2 mal schwächer als normal, einmal stärker als normal. — Weber die ganze Zeit neg. — Temp. und Puls normal. — S. R.: 25. 2.: 5, 1. 4.: 26 mm/1 Stde. — Blut 24. 2.: Hb. 99 %, rote Blk. 4,9 Mill., weisse Blk. 6.600. — Diff.-Zählung: Neutrophile 63 %, Eosinophile 3 %, Basophile 0 %, Lymphocyten 32 %, Monocyten 2 %. — Wassermann und Kahn neg. — *Diagnose: Atophanicterus + Polyarthritis chron.*

C/s: 26. 2.: *25,2*, 29.: nüchtern *39,6*, darauf Belastung mit 0,5 g Natriumcitrat intravenös: nach 10 Min.: 42,0, nach 20 Min.: 39,6, nach 40 Min.: 37,8, nach 1 Stde: 39,6, nach 2 Stdn: 36,0, nach 4 Stdn: 36,0, nach 8 Stdn: 36,0; 5. 3.: *29,4*, 9.: *27,9*, 17.: *30,0*, 17. 4.: *23,4 Mikrogr.*

FALL 8. Med. Klin. 2509/36. E. R., ♀, 30 Jahre. Seit dem 14. Lebensjahr wegen Polyarthritis chron. behandelt. Im Aug. 1936 bekam sie Tabl. arthrifenum compositum Pharmacia (*atophanhaltiges Präparat*) verschrieben, von denen Pat. im Laufe einiger Monate 200 verbrauchte. Anfang Okt. 1936 zunehmende Müdigkeit, Appetitlosigkeit in Verbindung mit »klopfendem» Gefühl im Epigastrium und nach einigen Tagen zunehmender Ikterus sowie allmählich völlig acholische Fäzes. *Aufn. 22. 10. 1936.* Guter Allgemeinzustand. Starker Ikterus. Mässiges Jucken. Herz und Lungen o. B. Bauch: Leber und Milz nicht palpabel; druckunempfindlich. — Gegenwärtig ziemlich ohne Gelenkbeschwerden. — Bil.: 22. 10.: 14, 28.: 27,5, 4. 11.: 21/200000. — Lipasen: Chininresistente pos. (15 Tr.), atoxylresistente pos. (7 Tr.). — Galaktosebelastung: Ausscheidung von 6,08 g. — Urobilinogen im Harn die ganze Zeit neg., ausser einer schwach pos. Probe. Hays Probe wiederholt pos. — Rest-N: 2. 11.: 28,5 mg%. Agglutininprobe auf Weil: neg. — Bei zunehmendem Coma

Exitus am 12. 11. 1936. — *Sektion: Hepatitis acuta gravis.* Die Leber zeigt makro- und mikroskopisch das ausgeprägte Bild einer *akuten gelben Leberatrophie.* In grossen Gebieten sieht man vom Leberparenchym nur noch einige lipoidgefüllte Fragmente toter Zellen, und wo das Parenchym noch besser erhalten ist, sind die Zellen schwer geschädigt oder nekrotisch. Das Portabindegewebe ist hier und dort mit Rundzellen infiltriert. Regenerationsbilder fehlen.

C/s: 23. 10.: *65,* 3. 11.: *65,* 5.: *48 Mikrogr.*

FALL 9. Chir. Klin. 3213/34. G. R., ♀, 12 Jahre. Ein Bruder der Pat. soll, bevor sie erkrankte, ähnliche Bauchbeschwerden und Erbrechen, doch nicht Ikterus gehabt haben. Früher niemals ähnliche Symptome. Am 17. 8. erwachte Pat. mit bohrenden Schmerzen im Epigastrium, Appetitlosigkeit. An den folgenden Tagen ziemlich frei von Symptomen. Am 20. 8. erneut ähnliche Schmerzen. Am 21. 8. nahmen die Symptome zu. Pat. erbrach wiederholt. Wirkte nicht febril. *Aufn. 23. 8. 1934.* Allgemeinzustand unbeeinflusst, doch ist Pat. möglicherweise etwas apathisch. Deutlicher Ikterus. Temp. 37,2°. Puls 72. Herz und Lungen o. B. Bauch: weich und druckunempfindlich, ausser möglicherweise einer leichten Druckempfindlichkeit im rechten oberen Quadranten. Keine Abwehrspannung. — Bil.: 23. 8.: 10,0, 27.: 4,30/200000. — Diastase im Harn normal. — S. R.: 29 mm/1 Stde. — 27. 8.: Zu weiterer Pflege nach Hause entlassen. — *Epikrise:* Der Verlauf und das klinische Bild sowie die ähnlichen Krankheitssymptome des Bruders sprechen entscheidend für die *Diagnose: Hepatitis ac.*

C/s: 24. 8.: *36,6,* 28.: *33,7,* 5. 9.: *28,9,* 3. 11.: *46,5 Mikrogr.*

FALL 10. Med. Klin. 2632/35. J. B., ♂, 32 Jahre. Im Alter von 8 Monaten hatte er Poliomyelitis mit noch bestehender Lähmung im rechten Bein. — Vor gut einer Woche bekam er Schmerzen. Seitdem dauernd zunehmende Müdigkeit, Übelkeit und mehrfach Erbrechen; in der letzten Woche schlechter Appetit. Gleichzeitig hatte er Schmerzen quer über das Epigastrium, bisweilen dumpferen, bisweilen mehr stechenden Charakters, doch keine richtig schweren Schmerzen; ausserdem hatte er mässige Kopfschmerzen, fühlte sich fieberhaft, hat jedoch die Temp. nicht gemessen. Seit 4—5 Tagen war der Harn dunkel. Ikterus hat er nicht bemerkt, bis er bei der Aufn. darauf aufmerksam gemacht wurde. Kein Jucken. *Aufn. 22. 10. 1935.* Guter Allgemeinzustand. Leicht ikterische Skleren. Der Rachen ist mässig gerötet. Herz und Lungen o. B. Leichte Druckempfindlichkeit quer über das Epigastrium; Bauch im übrigen o. B. — 4. 11.: Bekam nach einigen Tagen den Appetit zurück; jetzt ohne Beschwerden. Am 11. 11. gesund entlassen. — Bil.: 23. 10.: 4,7/200000, schwach pos. dir. Reakt.; 28.: 4/200000, prompte pos. dir. Reakt.; 4. 11.: 0,75/200000 (Meulengracht: 24). — *Epikrise:* Anamnese, Status und Verlauf machen die *Diagnose: Hepatitis acuta* praktisch sicher.

C/s: 26. 10.: *36,7,* 29.: *39,9,* 5. 11.: *22,5,* 11.: *26,1 Mikrogr.*

FALL 11. Chir. Klin. 1412/35. G. K., ♀, 51 Jahre. Früher gesund. Vor einem Monat ohne dyspeptische Beschwerden, ohne Schmerzen Ikterus, dunkler Harn und farblose Fäzes. Während des letzten Monats abwechselnd Diarrhöe und Obstipation. In den letzten drei Wochen Erbrechen und allmählich schlechterer Appetit. In der letzten Zeit Er-

brechen, sobald sie versuchte, etwas zu essen. *Aufn. 1. 4. 1935.* Allgemeinzustand unbeeinflusst. Starker Ikterus. Herz und Lungen o. B. Bauch: Korpulent und fett. Die Leber ist 2 Fingerbreit oberhalb der Nabelebene zu fühlen, die Leberoberfläche fühlt sich gleichmässig an. — Bil.: 2. 4.: 37,5, stark pos. dir. Reakt., 8.: 24,0, 11.: 10,0, 15.: 2,95, 20.: 3,0, 17. 5.: 2,35/200000. — S. R.: 2. 4. 18 mm/1 Stde. — Diastase im Harn normal. — Urobilinogen im Harn mehrere Male stark pos. — Urobilinogen in den Fäzes: 2—4 mal weniger als normal. — Weber neg. — Die Temp. war in der ersten Zeit mässig febril, dann wesentlich normal. — Nach der Aufn. schnell fortschreitende Besserung. — 9. 4. Die Röntgenuntersuchung des Bauches nach Aufblasen des Magens mit Luft zeigt den distalen Teil nach vorn disloziert. Bei Kontrastuntersuchung des Magens tritt diese Dislokation ebentalls deutlicher vor, und sie würde zu einem expansiven Prozess hinter dem distalen Teil des Magens links von der Mittellinie passen. Die Duodenalschleife ist indessen nicht erweitert oder deformiert, weshalb keine Anhaltspunkte für einen expansiven Prozess im Pankreaskopf vorhanden sind. Der Magen ist im übrigen völlig normal. — Man hatte im Anfang Verdacht auf Choledochushindernis oder Pankreascarcinom. Der klinische Verlauf sowie die klinischen Untersuchungen liessen jedoch die *Diagnose: Hepatitis subacuta* als höchst wahrscheinlich erscheinen. Am 23. 4. entlassen. Später wiederholte poliklinische Kontrollen.

C/s: 8. 4.: *34,2.* Poliklinische Proben: 3. 7.: *48,0,* 10.: *72,5,* 13. 8.: *37,5,* 5. 9.: *60,* 28.: *36,2 Mikrogr.*

FALL 12. Chir. Klin. 347/35. J. L., ♂, 39 Jahre. Seit 14 Tagen Appetitlosigkeit und Obstipation. Seit 1 Woche Ikterus, kittfarbige Fäzes und dunkelbrauner Harn, welche Symptome seitdem ständig zugenommen haben. Versah in vollem Umfang seine Arbeit und glaubt kein Fieber gehabt zu haben. *Aufn. 11. 1. 1935.* Guter Allgemeinzustand. Starkes Jucken, keine Übelkeit. Starker Ikterus. Puls 54, Herz und Lungen o. B. Bauch: Die Leber wird 3 Fingerbreit unterhalb des Arcus palpiert, leicht druckempfindlich. — Bil.: 11. 1.: 35, 16.: 33,5, 18.: 24, 21.: 11, 28.: 2,95, 2. 2.: 1,85, 6.: 0,80/200000. — Urobilinogen im Harn: Zahlreiche Proben pos. — Rest.-N: 12. 1.: 41, 30.: 41 mg%. — Blutkörperchenresistenz normal. — Temp. normal. — Galaktosebelastung am 17. 1. mit 49,2 g Galaktose: Ausscheidung von 4,11 g Galaktose. — 15. 2.: Jetzt symptomfrei entlassen. — *Epikrise:* Der Verlauf und die klinischen Symptome sprechen für die Wahrscheinlichkeitsdiagnose: Hepatitis ac. leichter Art. Nichts deutet auf Ikterus mechanischen Ursprungs. — *Diagnose: Hepatitis ac.*

C/s: 11. 1.: *37,6,* 14.: *31,3,* worauf Pat. 1 g Citronensäure per os erhielt: nach 1 Stde: 29,4, nach 3 Stdn: 25,0, nach 8 Stdn: 22,1, nach 12 Stdn: 23,1, nach 24 Stdn: 21,8. Am 15. 1. Injektion von 18,5 ccm 2 % Natriumcitrat intravenös: nach 28 Min.: 26,0, nach 1 Stde: 24,3, nach 2 Stdn: 26,1, nach 4 Stdn: 25,8, nach 8 Stdn: 21,9, nach 12 Stdn: 24,9; 18. 1.: *28,2,* 21.: 25,4, worauf Pat. 1 g Citronensäure per os erhielt: nach 2 Stdn: 32,4, nach 4 Stdn: 34,0; 25.: *22,0,* 2. 2.: *18,3,* 6.: *21,3,* 13.: *23,6 Mikrogr.*

FALL 13. Chir. Klin. 3338/35. N. J., ♂, 7 Jahre. Früher völlig gesund. Erkrankte in der Nacht zum 2. 9. 1935 mit Schmerzen im Epigastrium und Erbrechen. Seitdem bettlägerig, häufiges Erbrechen. Der Harn ist

dunkel verfärbt. *Aufn. 3. 9. 1935.* Beeinflusster Allgemeinzustand. Temp. 37°. Puls 94. Herz, Lungen und Bauch weisen bei physikalischer Untersuchung nichts Abnormes auf. 5. 9.: Heute deutlich ikterisch; Harn dunkel. — 6. 9.: Ausgedehntes Exanthem an Extremitäten und im Gesicht. Unter der *Diagnose: Hepatitis acuta* zur Kinderklinik übergeführt, von wo er am 23. 9. frei von Ikterus und gesund entlassen wurde. — Bil.: 6. 9.: 5,25, 25.: 0,4/200000. Urobilinogen im Harn stark pos. Urobilinogen in den Fäzes am 7. 9. schwach pos. — Diff.-Zählung 1. 9.: 38 % Neutrophile, 5 % Eosinophile, 40 % Lymphocyten, 11 % Megalocyten, 6 % Monocyten. — Temp. wesentlich normal. — *Epikrise:* Die Hepatitisdiagnose ist praktisch sicher, da sich keine Anhaltspunkte für etwas anderes finden lassen.

C/s: 6. 9.: *42,5 Mikrogr.*

FALL 14. Chir. Klin. 3335/35. V. J., ♂, 32 Jahre. Seit Weinachten 1934 hatte er einen rechtsseitigen Leistenbruch, weshalb er am *3. 9. 1935* in die *Chir. Klinik* kommt. Guter Allgemeinzustand. Herz, Lungen und Bauch o. B. — In der rechten Leistengegend ein pflaumengrosser Bruch. — Am 4. 9. morgens Übelkeit, Appetitlosigkeit und deutlicher Ikterus. Der Ikterus nahm dann anfangs zu, später besserte er sich. Die Op. wurde aufgeschoben. Am 13. 9. entlassen. — Zu Hause keine anderen Symptome als die durch den Bruch verursachten. — *Neuaufn. 19. 11. 1935.* Guter Allgemeinzustand, kein Ikterus. Herz, Lungen und Bauch o. B. Radikalop. am 22. 11. Am 5. 12. gesund entlassen. Während des Klinikaufenthaltes keine Beschwerden seitens des Digestionskanals. — Bil.: 4. 9.: 3,65, 7.: 5,8, 10.: 5,5, 13.: 2,2, 20. 11.: 1,3/200000. — Diastase im Harn normal. — S. R.: 7. 9.: 4 mm/1Stde. — Temp. während des ersten Klinikaufenthaltes subfebril. Während des zweiten normal. — *Diagnose: Hepatitis acuta + Hernia ing. indir. dx.*

C/s: 6. 9.: *49,2,* 12.: *19,5* (verwechselter Wert?), 19. 11.: *38,4,* 25.: *49,5,* 4. 12.: *17,1 Mikrogr.*

FALL 15. Chir. Klin. 1463/34, Med. Klin. 1065/34. A. P., ♂, 25 Jahre. Früher keine Bauchbeschwerden. Nie etwas von Ikterus bemerkt. Anfang Nov. 1933 3—4 Tage lang Schmerzen in der rechten Fossa iliaca. Seit Mitte März 1934 Mattigkeit, Müdigkeit, doch guter Appetit. Am 2. 4. morgens Schmerzen an derselben Stelle wie das vorige Mal, die 1 Stunde andauerten, worauf sie an den nächsten Tagen allmählich vollständig abklangen. Kein Fieber. Am 4. 4. Ikterus. *Aufn. (Chir. Klin.) 4. 4. 1934.* Guter Allgemeinzustand. Ikterus. Hals, Herz, Lungen o. B. Bauch: In der rechten Fossa iliaca unbedeutende Druckempfindlichkeit, sonst o. B. 23. 4.: Während der ersten 5—6 Tage dauerte die Druckempfindlichkeit in der rechten Fossa iliaca ungefähr unter dem Mc Burney'schen Punkt an. Die Cholecystographie am 9. 5. zeigt normale Verhältnisse. Pat. weiss selbst nicht, ob er stets diese Hautfarbe gehabt hat, doch meinen die Angehörigen, dass er gelber sei als gewöhnlich. Wurde am 23. 4. 1934 zur Med. Klin. geschickt und von dort am 17.5., fortgesetzt subikterisch, entlassen. Vom 10. 7.—18. 7. 1934 wieder in der Med. Klin. Seit April keinerlei Leibschmerzen. — Bil.: 4. 4.: 6,6, 6.: 7,5, 9.: 7,0, 11.: 5,5, 18.: 5,0, 23.: 5,9, 4. 5.: 1,75, 11. 7.: 4,5/200000. —Urobilinogen im Harn die ganze Zeit neg. — Diastase im Harn die ganze Zeit normal. — S. R.: 6. 4.: 2, 9.: 1, 16.: 1 mm/Stde. Blutkörperchenresistenz 18. 4.: Maximum:

0,28 %, Minimum: 0,50 %. Bei späteren Proben ungefähr dasselbe Resultat. — Lipasen 25. 4.: Chininresistente pos. (+), atoxylresistente pos. (+), am 10. 7. dasselbe Resultat. — Galaktosebelastung 28. 4.: 44,4 g Galaktose mit Ausscheidung von 12,1 g, 12. 7.: Ausscheidung von 1,35 g. — *Diagnose: Hepatitis acuta?*

C/s: 6. 4.: *18,6*, 10.: *18,7*, 12. nüchtern: *26,8*, worauf intravenös 16 ccm 2 % Natriumcitrat injiziert wurden: nach 10 Min.: 38,1, nach 20 Min.: 38,2, nach 40 Min.: 33,3. nach 1 Stde: 30,5, nach 2 Stdn: 27,3, nach 4 Stnd: 26,1, nach 8 Stdn: 25,0, nach 12 Stdn: 25,7. nach 24 Stdn: *24,0 Mikrogr.*

FALL 16. Med. Klin 497/35. E. K., ♂, 20 Jahre. Seit mehreren Jahren leichte Magenbeschwerden quer über das Epigastrium, bisweilen mit Erbrechen verbunden. Zuweilen Diarrhöen. Erkrankte Mitte Okt. 1935 mit Übelkeit, Erbrechen und allgemeinem Krankheitsgefühl. Nach 2—3 Tagen zunehmender Ikterus, dunkler Harn und tonfarbiger Stuhl. Der Ikterus nahm 2 1/2 Wochen lang zu, dann allmähliche Besserung. In einem anderen Krankenhaus wurde Lebervergrösserung festgestellt. *Aufn. 4. 11. 1935.* Unbeeinflusster Allgemeinzustand. Starker gelbgrüner Ikterus. Leichtes Jucken. Herz und Lungen o. B. Bauch: Weich. Leichte Druckempfindlichkeit über der vergrösserten Leber, die bis 2 Fingerbreit oberhalb der Nabelebene reicht. Die Gallenblase ist nicht zu fühlen. — Bil.: 4. 11.: 3,50, 14.: 1,80, 22.: 0,50/200000. — Urobilinogen im Harn die erste Zeit pos., dann neg. — Lipasen 8. 11.: Chininresistente pos. (6 Tr.), atoxylresistente pos. (6 Tr.). — Takata-Ara 9. 11.: stark pos. — Weber und Kahn neg. — S. R.: 4. 11.: 22 mm/1 Stde. — Osmotische Resistenz der Blutkörperchen 14. 11.: Maximum 0,34 %, Minimum 0,70 %. — Weber die ganze Zeit neg. — Temp. normal. — Am 30. 11. symptomfrei entlassen. — *Diagnose: Hepatitis ac..*

C/s: 6. 11.: *31,3 Mikrogr.*

FALL 17. Chir. Klin. 1694/36, Med. Klin. 1314/36. B. A., ♀, 53 Jahre. Nachdem sie 3 Monate lang ein Schweregefühl im Kopf und Müdigkeit gefühlt sowie Obstipation gehabt hatte, erkrankte Pat. am 21. 4. mit allgemeinen Krankheitssymptomen und Fieber, das an den folgenden Tagen auf etwa 39° stieg, sowie dumpfen Beschwerden unter dem rechten Rippenbogen. Nach dem 25. 4. acholiche Fäzes. *Aufn. Chir. Klin. 3. 5. 1936.* Temp. 39,2°. Puls 80. Unter dem rechten Rippenbogen gleich neben der Mittellinie Druckempfindlichkeit, doch nur geringe Abwehrspannung. — Die Cholecystographie am 12. 5. zeigte normale Verhältnisse. Pat. wurde am 14. 5. 1936 in die Med. Klin. gebracht, wo sie im Laufe der nächsten 14 Tage gesundete. — Bil.: 3. 5.: 4,8, 5.: 3,25, 9.: 3,5, 15.: 0,80, 29.: 0,70/200000. — Diastase im Harn normal. — Urobilinogen im Harn in zahlreichen Proben nach dem 14. 5. neg. — Lipasen 16. 5.: Chininresistente pos. (6 Tr.); atoxylresistente pos. (5 Tr.). — Galaktosebellastung 16. 5.: Ausscheidung von 1,29 g (höchster Blutzuckerwert: 0,19 %). — Takata-Ara: 16. 5. Flockung in 6 Röhrchen; 29. 5. Flockung in 5 Röhrchen. — *Diagnose: Hepatitis acuta.*

C/s: 9. 5.: *47,1*, 13.: *27,6*, 15.: *31,9*, 16.: *30,0*, 18.: *24,5*, 20.: *21,0*, 29.: *24,8 Mikrogr.*

FALL 18. Med. Klin. 1751/36. T. G., ♂, 23 Jahre. Seit Jan. 1936 hartnäckige Stirnkopfschmerzen. Mitte Juni 1936 Ikterus, der in den vorigen Wochen dauernd zunahm, gleichzeitig müde und matt, teil-

nahmslos. *Aufn. 7. 7. 1936.* Allgemeinzustand etwas beeinflusst. Keine Dyspnoe oder Cyanose, keine Ödeme. Starker Ikterus. Herz und Lungen o. B. Bauch weich und druckunempfindlich. Leber und Milz nicht palpabel. Während der ersten 10 Tage war er psychisch stark unklar, mit auffallend langsamen Reaktionen und Bewegungen, langsamem Antworten auf Anreden. - Während des folgenden Monats allmähliche Besserung, der Ikterus ging zurück und Pat. wurde psychisch klar. Am 23. 8 1936 entlassen. *Neuaufn. 22. 9. 1936* zur Kontrolle. Zu Hause hatte er in der Zwischenzeit eigentlich nur Schmerzen im Nacken und über den Augen gehabt. Leber und Milz auch jetzt nicht palpabel; Druckempfindlichkeit bei Palpation im rechten oberen Quadranten. — Bilirubin: 7. 7.: 22, 14.: 13, 21.: 3,15, 28.: 1,20, 4. 8.: 0,75, 19.: 0,80, 22. 9.: 0,80/200000. — Urobilinogen im Harn in der ersten Zeit pos. — Hays Probe pos. — Lipasen: 7. 8. chininresistente pos. (10 Tr.); atoxylresistente pos. (9 Tr.); 25. 9. chininresistente pos. (11 Tr.); atoxylresistente pos. (10 Tr). — Galaktosebelastung: 30. 9. Ausscheidung von 4,82 g (höchster Blutzuckerwert 0,10 %); 10. 8. Ausscheidung von 4.11 g (höchster Blutzuckerwert 0,18 %). — S. R.: 1 mm/Stde. — *Diagnose: Hepatitis ac.*

C/s: 9. 7.: *46,0,* 2. 10.: *30,0 Mikrogr.*

FALL 19. Med. Klin. 2255/35. I. N., ♀, 20 Jahre. Im Alter von 17 Jahren begann Pat. Schmerzanfälle quer über den Bauch zu bekommen, hauptsächlich jedoch rechts, die 10—15 Min. andauerten und so schwer waren, dass sie schreien musste. Diese Anfälle traten anfangs nur wenige Male jährlich auf, im letzten Jahr häufiger. Die Schmerzen strahlten zur rechten Schulter hin aus. Kein Ikterus. Am 27. 8. 1935 erkrankte Pat. akut mit Kopfschmerzen und Übelkeit ohne Leibschmerzen. Am nächsten Tage müde. Am Nachmittag ein Schüttelfrost. Am 28. 8. ein kurzer Schmerzanfall von dem gewöhnlichen Typus. Am 4. 9. wurde Ikterus festgestellt. Seit der Erkrankung in einem anderen Krankenhaus. Die ganze Zeit war Pat. etwas druckempfindlich über der linken Nierengegend und klagte über Schmerzen an dieser Stelle. Sonst keine Schmerzen im Bauch. An den ersten beiden Tagen Temp. zwischen 39° und 40°, dann subfebril. Seit dem 5. 9. leichte Druckempfindlichkeit in der Lebergegend. *Aufn. 5. 9. 1935.* Guter Allgemeinzustand. Ikterisch. Keine Ödeme, keine Dyspnoe oder Cyanose. Herz und Lungen o. B. Bauch: Leichte Druckempfindlichkeit über der linken Nierengegend. Mässige Druckempfindlichkeit über der Stelle der Gallenblase, doch ist diese nicht palpabel. Im Harnsediment nichts Abnormes. 16. 9.: Seit der Aufnahme keine Schmerzen. Der Ikterus nahm in der ersten Woche zu, befindet sich aber nun seit 4 Tagen in schnellem Zurückgehen. Fortgesetzt leichte Druckempfindlichkeit über dem rechten Rippenbogen und rechts im Epigastrium. 20. 9.: Die Druckempfindlichkeit im Epigastrium unter dem rechten Rippenbogen passte am besten zum Bilde einer Hepatitis. Die früheren Schmerzanfälle können indessen gut mit Gallensteinen im Einklang stehen. Jetzt objektiv vollständig gesund. Entlassen. — Bil.: 5. 9.: 2,5; 10.: 5,6, 12.: 2,0, prompte dir. Reaktion, 19. 9.: 0,75/200000. — Diastase im Harn die erste Zeit täglich normal. — Urobilinogen im Harn: 5. 9. und 10. 9. neg., dann pos. oder schwach pos. — Galaktosebelastung am 11. 9 mit 43 g Galaktose: Ausscheidung 7,82 g, höchster Blutzucker 0,19 %. — S. R.: 5. 9.: 25 mm/1 Stde. — Wassermann und Kahn neg. — Blut: Hb. 106 %, rote Blk. 4,8 Mil., weisse Blk. 10400.

— Diff.-Zählung: Neutrophile 25 %, Eosinophile 3 %, Basophile 0 %, Lymphocyten 65 %, Monocyten 7 %. — Stuhl am 9. 9. halbe Farbe. — Weber die ganze Zeit neg. — Bilirubinbelastung 12. 9.: (vor der Belastung 2,0/200000, prompt pos. dir. Reaktion). 3 Min. nach der Inj.: 3,10, prompt pos. dir. Reaktion, 3 Stdn nach Inj.: 2,30/200000, prompt pos. dir. Reaktion. — *Diagnose: Hepatitis acuta* (+ *Cholelithiasis?*).

C/s: 6. 9.: *36,0 Mikrogr.*

FALL 20. Chir. Klin. 256/35. B. O., ♀, 73 Jahre. Früher keine Bauchbeschwerden. Während des letzten halben Jahres Kräfteverfall, dann und wann Schmerzen im Bauch, verminderter Appetit und Abmagerung. In den letzten Monaten vor der Aufnahme ist Ikterus hinzugetreten, der allmählich zugenommen hat. Dunkler Harn und helle, doch nicht ganz acholische Fäzes. In der Nacht zum 3. 1. starke Schmerzen im Epigastrium, die in den Rücken hinausstrahlten und etwa 12 Stunden andauerten. *Aufn. 4. 1. 1935.* Guter Allgemeinzustand. Starker Ikterus. Senil, gebrechlich. Temp. 38,1°. Puls 88. Cor: Dumpfe, arhythmische Geräusche. Pulm: Emphysem und bösartige eitrige Bronchitis. Bauch dick und fett. Druckempfindlichkeit über der Stelle der Gallenblase, hier mässige Abwehrspannung auf einem zweihandflächengrossen Gebiet. — 7. 1.: Übersichtsbilder des rechten Hypochondrium zeigen, dass die Leber niedrig liegt. Im übrigen nichts Besonderes. — 29. 1.: Die Röntgenuntersuchung des Magens zeigt keine Zeichen maligner Infiltration in demselben. — 10. 1.: Seit der Aufn. remittierende Temp., mässige Bauchbeschwerden. — 13. 1.: Der Ikterus klingt ab, der Stuhl hat volle Farbe. — 13. 1.: Erysipelas faciei. — 24. 1.: Ascites. — 2. 2.: Laparocentese, bei der 2300 ccm hellgelbe trübe Flüssigkeit entleert wurden. — Am 6. 2. entlassen. — Bil.: 4. 1.: 4,15, 5.: 6,4, 9.: 5,4, 12.: 2,85, 17.: 1,65, 19.: 1,90, 21.: 2,35, 23.: 1,5/200000. — Diastase im Harn täglich normal. — S. R.: 4. 1.: 35 mm/1 Stde. — Weber neg. — Temp. in der ersten Zeit stark remittierend, während des Erysipelasanfalls hochfebril. In den letzten Wochen normal bis subfebril. Diagnose bei der Entlassung: Tumor malignus abdom. (Gallenwegetumor?) + Ascites + Erysipelas faciei. — Am 26. 1. 1937 wird über Pat. mitgeteilt: Nach der Entlassung gesundete sie allmählich, wurde frei von Ikterus und Ascites. Seitdem trotz des hohen Alters völlig gesund. Sie kann essen, was sie will, ohne Beschwerden zu bekommen; hat niemals Schmerzen. — *Epikrise:* Der weitere Verlauf zeigt, dass es sich um eine *Hepatitis oder Lebercirrhose mit akuter Exacerbation* gehandelt hat.

C/s: 7. 1.: *42,8,* 1 Stunde nach 2 g Citronensäure peroral: 44,4 *Mikrogr.*

FALL 21. Chir. Klin. 4043/34. L. H., ♀, 57 Jahre. Vor 7 Jahren ein heftiger Schmerzanfall im Epigastrium vom Gallensteintypus. — Später kein Anfall. Im Sommer 1934 vereinzelt leichte Schmerzen im Epigastrium. 24. 9.—25. 10. 1934 wegen Parästhesie in beiden Beinen in der Med. Klin. Während des Aufenthalts dort bekam Pat. am 4. 10. 40° Fieber und im Zusammenhang damit ein Luminalexanthem. Am 16. 10. erneut hohes Fieber und neues Exanthem. Am 18. 10. beobachtete man leichten Ikterus in den Skleren und im Gesicht, ohne irgendwelche subjektive Beschwerden. 20. 10. Bil.: 2,20/200000. Am 24. 10. war der Ikterus verschwunden. 20. 10.: Die Cholecystographie zeigt keine Ausfüllung der Gallenblase. An der Stelle der Gallenblase sieht man einen haselnussgrossen Konkre-

mentschatten. Derselbe ist wahrscheinlich im Cysticus gelegen. Diagnose: Cholelithiasis. — Bil.: 20. 10.: 2,20, prompt pos. dir. Reaktion, 24.: 0,75, 25.: 1,25, 29.: 0,70, 3. 11. 0,70/200000. — Urobilinogen im Harn: 22. 10. pos.; 24. neg. — Lipasen 22. 10.: Chininresistente pos. (12 Tr.); atoxylresistente pos. (5 Tr.). — Diastase im Harn normal. — S. R.: 29. 9.: 12. 10. 10.: 5 mm/Stde. — *Epikrise:* Der Ikterus im Zusammenhang mit allergischen Symptomen und hohem Fieber sowie der übrige Verlauf sprechen entscheidend für die *Diagnose: Hepatitis acuta.* Der Gallenstein dürfte ein reiner Nebenbefund sein.

C/s: 25. 10.: *34,9,* intravenöse Inj. von 21,6 ccm 2 % Natriumcitrat: nach 10 Min.: 36,0, nach 20 Min.: 33,3, nach 30 Min.: 36,15, nach 1 Stde: 39,8, nach 2 1/2 Stdn: 39,8, nach 5 Stdn: 39,3, nach 12 Stdn: 35,3, nach 24 Stdn: *35,3* (die Werte 1 und 4 jedoch sehr unsicher), 29.: *37,5,* 31.: *42,3,* 1. 11.: *33,2,* 3.: *48,3 Mikrogr.*

FALL 22. Krankenhaus Kristianstad. 780/35. A. S., ♀, 56 Jahre. Früher gesund. Seit Weinachten 1934 müde, Kopfschmerzen. Im April 1935 subfebrile Temp. Aufn. 8. 5. 1935. Leichter Ikterus. Bauch: Weich, druckunempfindlich. Leber nicht sicher palpabel. Röntgenuntersuchung 11. 6.: *Cholelithiasis.* Anfang Juni begann der Ikterus immer mehr zuzunehmen, ohne dass Pat. Schmerzen hatte. 19. 6. Temp. 39°. Starkes Jucken. Die Leber wird 2 Fingerbreit unterhalb des Arcus palpiert. — 27. 6.: Die Apathie hat zugenommen, ebenso der Ikterus. Leber am Arcus. — Unter zunehmender Apathie Exitus am 24. 7. — Meulengracht: 9. 5.: 1/30, 14.: 1/20, 18.: 1/15, 24.: 1/13, 17. 6.: 1/15, 27.: 1/70, 11. 7.: 1/70, 16.: 1/70. — Urobilinogen im Harn die ganze Zeit pos. Die Stühle hatten die ganze Zeit teilweise Farbe. — Galaktosebelastung 29. 7.: Ausscheidung von 4,68 g. — Temp. die ganze Zeit subfebril bis normal. — *Sektion: Weit vorgeschrittene chronische Hepatitis.* Die Gallenwege sind frei, in der Gallenblase jedoch Steine. Mikroskopisch »am ehesten das Bild einer Laennecschen Cirrhose, doch ist die Grenze zwischen Bindegewebe und dem noch übrigen Leberparenchym zerrissener, als es der Fall zu sein pflegt. Wahrscheinlich handelt sich deshalb um eine *subakute, gelbe Leberatrophie in Ausheilung* (Robin Fåhreus).

C/s: 4. 7.: *39,5 Mikrogr.*

FALL 23. Med. Klin. 2870/34. H. P., ♀, 56 Jahre. Im Alter von 24 Jahren wegen »Magenkatarrh» in Behandlung, seitdem hat sie einen etwas empfindlichen Magen und zeitweilich saures Aufstossen. Seit mehreren Jahren bekommt sie leicht Atembeschwerden, doch hat sie keine Ödeme oder andere Inkompensationsbeschwerden. — Vor 3 Mon. »Nierenbeckenentzündung», die 14 Tage dauerte. — Einen Monat vor der Aufn. bekam Pat. Stiche unter dem rechten Rippenbogen, dunklen Urin, helle Stühle und Ikterus, Appetitlosigkeit. Seitdem im wesentlichen unverändert, bis eine Woche vor der Aufn. eine bedeutende Besserung eintrat. Vor einer Woche vorübergehend Jucken. *Aufn. 5. 12. 1934.* Unbeeinflusster Allgemeinzustand. Stark ikterisch. Keine Dyspnoe, Cyanose oder Ödem. Das Herz zeigt ein vollständig kompensiertes Cor hypertonicum. Die Leber wird 4 Fingerbreit unterhalb des Arcus in dem fetten, schlaffen Bauch palpiert. — 6. 12.: Die Röntgenuntersuchung mit Übersichtsbild des Bauches zeigte eine leichte, doch eindeutige Milzvergrösserung. — 19. 12.: Der Harn der früher madeirafarbig war, wurde

allmählich heller, hat heute fast normale Färbung, und die Fäzes haben gute Färbung. Sie wurde in erheblich gebessertem Zustand, doch fortgesetzt recht ikterisch, nach Hause entlassen. Bilirubin: 6.12.: 5, 8.: 4,65/200000. — Meulengracht: 8.12.: 1/40, 14.: 1/30. — Urobilinogen im Harn: 5.12. schwach pos.; 10.12. neg., dann die ganze Zeit schwach pos. — Lipasen 7.12.: Chininresistente pos. (5 Tr.); atoxylresistente pos. (6 Tr.). — Weber die ganze Zeit neg. — S.R.: 5.12.: 103 mm/Stde. Die ganze Zeit Tachykardie, durchschnittlich 90—100/1 Min. — *Epikrise:* Die Diagnose war anfangs zweifelhaft; dann stellte man die *Diagnose: Hepatitis subacuta + Hypertension.* Das Fehlen einer Gallensteinanamnese und der Verlauf passen am besten zu dieser Diagnose, obgleich sich natürlich die Möglichkeit von Choledochussteinen nicht ganz ausschliessen lässt. Ein maligner Tumor dürfte wegen der starken Besserung praktisch ausgeschlossen sein. Die röntgenologisch festgestellte Milzvergrösserung spricht nicht gegen die Hepatitisdiagnose.

C/s: 10.12.: *35,7*, 11.: *31,5*, 19.: *41,3 Mikrogr.*

FALL 24. Garnisonkrankenhaus Boden. 1521/36. B. Ö., ♂, 25 Jahre. Zwei Brüder hatten während einen allgemeinen Epidemie in der Gegend vor einigen Wochen Ikterus. Pat. erkrankte am 1.11.1936 mit Übelkeit, Müdigkeit, Erbrechen und 39,6° Fieber. Das Erbrechen nahm zu. Am 4.11. Ikterus. Acholische Fäzes. In der folgenden Woche fiel das Fieber allmählich. *Aufn. 10.11.1936.* Guter Allgemeinzustand und mässiger Ikterus. Kein Jucken. Herz und Lungen o. B. Bauch überall weich und druckunempfindlich. Leber nicht palpabel. — Die Bilirubinwerte stiegen in der folgenden Zeit und Pat. wirkte so mitgenommen, dass man Unruhe für seinen Zustand hegte. Am 16.12. im Rekonvaleszenzstadium entlassen. — Meulengracht: 11.11.: 1/120, 16.: 1/150, 19.: 1/190, 28.: 1/100, 16.12.: 1/27. — Galaktosebelastung: 13.11. Ausscheidung von 2,96 g; 27.11. Ausscheidung von 4,51 g. — Takata-Ara: 11.10. neg. — 18.11. Tyrocin und Leucin in Harn neg. Schlussvermerk der Krankengeschichte: »schwere akute Hepatitis, nicht ohne maligne Züge. Fortgesetzt Tachykardie und hohe Senkungsreaktion. Interessant ist, dass C/s dauernd auf eine gute Prognose deutete.» — *Diagnose: Hepatitis acuta epidemica.*

C/s: 17.11.: *36,6*, 21.: *40,5*, 25.: *28,5*, 30.: *22,2 Mikrogr.*

FALL 25. Med. Klin. 690/36. I. M., ♀, 14 Jahre. Am 26.12.1935 (nur an diesem Tage) besuchte Pat. Verwandte, von denen einige früher Ikterus gehabt hatten und einige später Ikterus bekamen. Am 6.1. 1936 erkrankte Pat. mit allgemeiner Übelkeit, Erbrechen, Schwindel und hartnäckigen Kopfschmerzen. Nachdem sie zunächst 2 Tage zu Hause gelegen hatte, war Pat. 12 Tage mit diffusen Bauchbeschwerden, die man auf Mesenterialdrüsentuberkulose zurückführen wollte, in einem anderen Krankenhaus. Der Zustand besserte sich, verschlechterte sich doch nach der Entlassung wieder mit ähnlichen Symptomen. In der hiesigen Med. Poliklinik fand man am 11.2.1936 deutlich ikterische Skleren sowie auch leichten Hautikterus und stark pos. Urobilinogen im Harn. Der Harn war bei dieser Gelegenheit seit einigen Tagen dunkel und der Stuhl heller als normal gewesen. Beim neuen Besuch am 22.2.1936 war der Ikterus verschwunden. Am 2.3. bekam Pat. recht heftige Schmerzen mitten im Epigastrium, die eine halbe Stunde andauer-

ten und in die Brust und nach den Armen ausstrahlten. Am 4. 3. 3 ähnliche Anfälle. *Aufn. 5. 3. 1936.* Unbeeinflusster Allgemeinzustand. Kein Ikterus, keine Cyanose oder Dyspnoe. Temp. 38°. Puls 92. Keine palpablen Drüsen. Rachen o. B., Herz und Lungen o. B. Bauch: Leber von normaler Grösse, Milz nicht palpabel. Der Bauch ist weich und druckunempfindlich, ohne pathologische Resistenzen. — 8. 4.: Während des Klinikaufenthaltes mässige Bauchbeschwerden in Form von Druckgefühl im Epigastrium, die sich jedoch gebessert haben. Mit Diätvorschriften entlassen. — Bil.: 6. 3.: 0,75, neg. dir. Reakt., poliklinisch 14. 5.: 0,65/200000. — Urobilinogen im Harn einige Male pos., im allgemeinen jedoch neg. — Lipasen 6. 3.: Chininresistente pos. (13 Tr.); atoxylresistente pos. (10 Tr.); 27.: Chininresistente pos. (5 Tr.); atoxylresistente neg. (4 Tr.). — Galaktosebelastung 7. 3.: Ausscheidung von 0,67 g, höchster Blutzucker 0,11 %; 27.: Ausscheidung von 1,34 g. — Takata-Ara 6. 3.: Pos. in 5 Röhrchen. — Wassermann und Kahn neg. — Blut: Hb. 84 %, rote Blk. 4,9 Mil., weisse Blk. 8200. Diff.-Zählung: Neutrophile 46 %, Lymphocyten 46 %, Monocyten 8 %. — S. R.: 5. 3.: 18 mm/1 Stde. — Temp. normal bis subfebril. — Puls zwischen 70—90/Min. — Fraktioniertes Probefrühstück: Im wesentlichen normale Säureverhältnisse. — Cholecystographie 23. 3.: Grosse Kontrastfüllung der normal grossen Gallenblase. Keine Defekte im Kontrast. Die Gallenblase zieht sich nach Fettmahlzeit auf etwa $^1/_3$ zusammen. Keine Druckempfindlichkeit über der Gallenblase. Negativer Röntgenbefund. — Pat. besuchte später wiederholt die Poliklinik. Der Zustand hatte sich im grossen ganzen bedeutend gebessert. Sie nahm an Gewicht zu, doch bekam sie bisweilen einige Tage lang Druckgefühl im Epigastrium und Übelkeit sowie Anorexie. — *Diagnose: Hepatitis subacuta epidemica.*

C/s: 6. 3.: *28,5,* danach Inj. von $^1/_2$ g Natriumcitrat, nach 10 Min.: 36, nach 20 Min.: 32,1, nach 40 Min.: 30,6, nach 1 Stde: 30,0, nach 2 Stdn: 28,5, nach 3 Stdn: 24,3, nach 9 Stdn: 23,4, 11.: *20,4,* danach Inj. von 0,5 g Natriumcitrat: nach 10 Min.: 42,0, nach 20 Min.: 31,2, nach 40 Min.: 28,8, nach 1 Stde: 27,0, nach 2 Stdn: 16,8, nach 4 Stdn: 20,1, 16.: *24,3,* 23. 4.: *39,6,* 14. 5.: *46,9* (im Zusammenhang mit gesteigerten Beschwerden), 20.: *40,1,* 2. 6. (jetzt symptomfrei): *20,4,* 5. 7.: *21,1 Mikrogr.*

FALL 26. Chir. Klin. 2657/35. W. N., ♂, 19 Jahre. Früher keine Bauchbeschwerden. Am 6. 7. 1935 Schnupfen und allgemeines Krankheitsgefühl in Verbindung mit kneifenden Schmerzen quer über den Bauch in Nabelhöhe sowie Schmerzen in der Lendengegend. Die Beschwerden nahmen an den folgenden Tagen an Heftigkeit zu. Am Abend des 7. 7. 40° Fieber. Obstipation. Die Schmerzen in Bauch und Rücken verschwanden nach wenigen Tagen, doch war Pat. müde, fühlte Übelkeit und hatte keinen Appetit. *Aufn. 13. 7. 1935.* Guter Allgemeinzustand. Leichter Ikterus. Cor: Keine Inkompensation. Pulm: o. B. Bauch: Weich und druckunempfindlich. Die Leber ist nicht palpabel. 15. 7.: Der Stuhl hat höchstens $^1/_3$ Farbe. — Bil.: 14. 7.: 2,5, prompte pos. dir. Reaktion, 17.: 3,0, 20.: 7,0, 22.: 3,5/200000. — S. R.: 4 mm/1 Stde. — Weber neg. — Die Temp. war in den ersten 5 Tagen niedrig febril, dann normal. — Puls zwischen 50—60. — Probefrühstück: Keine Retention nach 6 Stunden. Normale Säureverhältnisse. — *Diagnose: Hepatitis acuta epidemica.*

C/s: 15. 7.: *27,9,* 22.: *35,1,* danach 1 g Zitronensäure per os: nach 2 Stdn: 44,8, nach 4 Stdn: 43,2, 25.: *36,3,* 30.: *19,2 Mikrogr.*

FALL 27. Med. Klin. 1094/36. O. O., ♂, 25 Jahre. Früher gesund. In der Heimatgemeinde im letzten Monat mehrere ähnliche Fälle von Gelbsucht. Auch ein Bruder des Pat. wurde zu Hause wegen Gelbsucht behandelt, erkrankte vor mehr als 14 Tagen, jetzt gesund. Pat. erkrankte am 14. 4. 1936 mit Müdigkeit, später kam hartnäckiges Erbrechen, keine Schmerzen, Fieber zwischen 38°—39°. Pat. lag zu Bett und erbrach alles, was er an den folgenden Tagen zu sich nahm. Die Temp. wurde 4 Tagen normal. Am gleichen Tage Ikterus, der dann andauerte. Kein Jucken. Normale Stühle. *Aufn. 22. 4. 1936.* Guter Allgemeinzustand. Ikterus. Der Rachen ist gerötet, die rechte Tonsille geschwollen. Cor: Möglicherweise ein leichtes Vitium (für die Beurteilung des Falles jedoch ohne Bedeutung). Pulm.: o. B. Bauch: Weich und druckunempfindlich. Leber und Milz nicht palpabel. — 23. 4.: Heute kann Pat. das Essen bei sich behalten. Kein Erbrechen. 8. 5.: Der Ikterus ist nun fast verschwunden und Pat. wird mit Diätvorschriften entlassen. C/Harn: 27. 3.: 0,3 g/Tag; 2. 5.: 1,07 g/Tag. — Bil.: 23. 4.: 1,70 (Meulengracht: 1/32); 30.: 4,3, prompte pos. dir. Reakt.; 2. 5.: 1,5/200000. — Heys Probe: 27. 4. neg. — Takata-Ara: 24. 4. pos. in 6 Röhrchen, 5. 5. pos. in 5 Röhrchen. — Urobilinogen im Harn: Bei der Aufn. schwach pos., dann bis zum 29. 4. neg., später die ganze Zeit pos. — Lipasen: Chininresistente + (10 Tr.); atoxylresistente ++ (12 Tr.). Untersuchung auf Weil: 22. 4. neg. — Galaktosebelastung 28. 4. mit 51 g: Ausscheidung 1,69 g. Höchster Blutzucker 0,165 %. — *Epikrise:* Die zahlreichen Fälle in der Umgebung, die Art der Erkrankung mit dem ausgesprochen febrilen Zustand ergeben die *Diagnose: Hepatitis acuta epidemica.*

C/s: 23. 4.: *64,5*, 27.: *31,6*, 2. 5.: *27,9*, 6.: *32,9*, 7.: *30,6 Mikrogr.*

FALL 28. Med. Klin. 2866/35. M. J., ♀, 21 Jahre. In der Gegend mehrere Fälle von epidemischer Gelbsucht. Früher gesund. Erkrankte am 8. 11. 1935 mit diffusen Beschwerden im Epigastrium, Übelkeit, Müdigkeit, Kopfschmerzen, Anorexie. Am 10. 11. Beschwerden beim Schlukken wie bei gewöhnlicher Halsentzündung; diese Symptome dauerten an, befanden sich jedoch bei der Aufn. im Abklingen. Am 12. 11. begann der Harn dunkel zu werden, und die Dunkelfärbung nahm dauernd zu. Am 14. 11. stellte man Ikterus fest, und gleichzeitig bekam Pat. starkes Jukken. Am 17. 11. wurde 39,1° Fieber gemessen. Am 16. 10. war Pat. bei einer Freundin, die später an Ikterus erkrankte. *Aufn. 18. 11. 1935.* Allgemeinzustand ziemlich unbeeinflusst. Leichter Ikterus. Zahlreiche Petechien sowohl an den Extremitäten als im Rachen. Der ganze Introitus pharyngis gerötet, nicht nur um die Tonsillen, die nicht vergrössert sind, sondern im wesentlichen ein normales Aussehen haben, ohne Pfröpfe. — Bilateral in der Fossa carotica leichte Drüsenschwellung. Herz und Lungen o. B. Bauch: Leber nicht vergrössert oder verkleinert. Milz nicht palpabel. Der Bauch ist im übrigen weich und druckunempfindlich. — Bil.: 19. 11.: 0,40, 25.: 0,25/200000. — Urobilinogen im Harn: An den ersten 3 Tagen pos., später neg. — Lipasen 20. 11.: Chininresistente pos. (6 Tr.); atoxylresistente pos. (7 Tr.). — Galaktosebelastung 21. 11. mit 39,2 g Glykose: Ausscheidung von 0,87 g, höchster Blutzuckerwert 0,15. — Blut 18. 11.: Hb. 103 %, rote Blk. 5 Mill., weisse 11200. — Diff.-Zählung: Neutrophile 24,5 %, Lymphocyten 64 %, Monocyten 11,5 %. — 26. 11.: Weisse Blk. 6400. Diff.-Zählung: Neutrophile 18 %, Eosinophile 2 %, Basophile 2 %, Lymphocyten 74 %, Monocyten 4 %. — Osmotische Re-

sistenz der Erythrocyten: Max. 0,34 %, Min. 0,70 %. — Der Stuhl hat volle Farbe. — Weber neg. — Temp. und Puls o. B. — Wassermann und Kahn neg. — Probe auf Weil neg. — *Diagnose: Hepatitis acuta epidemica* (mit Granulopenie und monocytärer Reaktion).

C/s: 19. 11.: *47,2*, 20.:*57,6*, 25.: *19,9*, 6. 12.:*25,5*, 7. 1. 1936: *18,0 Mikrogr.*

FALL 29. Med. Klin. 467/36. B. E., ♂, 17 Jahre. Ein Bruder und eine Schwester haben etwa 14 Tage vorher ähnliche Krankheitssymptome, sind jetzt jedoch völlig wiederhergestellt. — Am 15. 1. 1936 fühlte Pat. sich erkältet, hatte Schnupfen und 38° Fieber. Am folgenden Tag stieg das Fieber auf 39,5°, dann nahm es an den nächsten Tagen wieder ab. Am Tage der Erkrankung Übelkeit und Erbrechen. An einigen Tagen traten bohrende Schmerzen in der Magengrube und Druckempfindlichkeit in dieser Gegend auf. Der Stuhlgang war träge, und nach Ansicht des Pat. waren die Fäzes von normaler Farbe. Dagegen bemerkte er, dass der Harn einige Tage nach der Erkrankung dunkler als gewöhnlich war. Müde und matt. Lag zu Bett. Bei Besuch in der Med. Poliklin. am 20. 1. 1936: Leichter Ikterus in den Skleren und am Rumpfe. Druckempfindlichkeit im Epigastrium; die Leber ist nicht merkbar vergrössert; Urobilinogen im Harn +; Temp. 37°, Heller neg. Er lag dann etwa 14 Tage zu Hause zu Bett, zeitweilig mit mässigen Beschwerden im Epigastrium, vereinzelt leichte Übelkeit. Der Harn ist heller geworden. Das hartnäckige Jucken, das etwa 3 Tage nach der Erkrankung auftrat, liess allmählich nach. In der Nacht zum 7. 2. recht starke Schmerzen im Bauch in Verbindung mit Rollen in den Därmen. *Aufn. 7. 2. 1936.* Allgemeinzustand unbeeinflusst, Pat. ist kräftig gebaut und gut genährt, keine Cyanose, Dyspnoe oder Ödeme. Leichte ikterische Verfärbung der Skleren, im Gesicht und am Rumpfe. Rachen, Herz, Lungen, Nervensystem o. B. Leichte Druckempfindlichkeit im Epigastrium. Die Leber ist nicht vergrössert. — Bil.: 0,50/200000, keine direkte Reaktion. Meulengracht 1/9. — Urobilin in den Fäzes normal. — Urobilinogen im Harn: 7. 2. und 12. 2. pos., 9., 11. 2. neg. — Lipasen 8. 2.: Chininresistente pos. (7 Tr.); atoxylresistente pos. (6 Tr.). — Blut: Hb. 98 %, rote Blk. 5,0 Mill., weisse Blk. 6400, Reticulocyten 1 ‰. Diff.-Zählung: Neutrophile 60 %, Eosinophile 1 %, Basophile 0 %, Lymphocyten 37 %, Monocyten 2 %. Blutkörperchenresistenz: Max. 0,32 %, Min. 0,52 %. — Fraktioniertes Probefrühstück: Nach 1 ½ Stunden freie HCl-Steigerung auf 75, im übrigen im wesentlichen normal. — Temp. in der Klinik normal. — S. R.: 5 mm/1 Stde. — Am 12. 2. mit leichten Beschwerden im Epigastrium entlassen. — *Epikrise:* Die ähnlichen Beschwerden der Geschwister und der Verlauf sprechen sehr stark dafür, dass *Hepatitis acuta epidemica* vorgelegen hat, aber jetzt *abgeklungen* ist.

C/s: 7. 2.: *23,7 Mikrogr.*

FALL 30. Chir. Klin. 4681/35. G. P., ♀, 15 Jahre. In ihrem Heimatort eine Reihe von Fällen von epidemischem Ikterus mit Fieber. Seit einer Woche Unwohlsein und schlechter Appetit; Erkältung und Schnupfen mit Halsschmerzen seit 14 Tagen. Harte Stühle, in den letzten Tagen von grauer Farbe. In der Nacht vor der Aufn. schlaflos, mit Übelkeit und recht starken Schmerzen im Epigastrium, die in etwa halbstündigen Abständen auftraten. *Aufn. 16. 12. 1935.* Allgemeinzustand etwas beeinflusst. Temp. 38.4°. Puls 88. Leichter Ikterus. Herz o. B. Pulm: Basal

auf der rechten Seite etwa schwächeres Atemgeräusch. Bauch: Unter dem rechten Arcus Druckempfindlichkeit und leichte Abwehrspannung. Die Leber wird 1 Fingerbreit unterhalb des Arcus palpiert. Der Harn ist dunkel. — Bil.: 17. 12.: 3,35, 19.: 3,30, 23.: 5,70/200000. — S. R.: 8 mm/1 Stde. — An den ersten Tagen Fieber, dann normale Temp. — Am 23. 12. gesund entlassen. — *Epikrise:* Wie ähnliche Fälle von epidemischem Ikterus in derselben Gegend. Die recht starken Schmerzen in der Nacht vor der Aufn. sind mit dieser Diagnose vereinbar und bieten keinen genügenden Anlass, an andere Ikterusformen zu denken als an die bei weitem wahrscheinlichste: *Hepatitis acuta epidemica.*

C/s: 17. 12.: *25,1* (etwas unsicherer Wert) *Mikrogr.*

FALL 31. Med. Klin. 2578/35. E. Å., ♀, 17 Jahre. Ein Bruder der Pat. ist seit einer Woche unter ähnlichen Symptomen erkrankt. Ausserdem mehrere Fälle in der Umgebung. Vor 14 Tagen fühlte sich Pat. erkältet, besserte sich etwas, doch war sie nicht ganz ohne Beschwerden, hatte schlechten Appetit und Kopfschmerzen. Vor einer Woche erkrankte sie ziemlich akut mit Schüttelfrösten, allgemeinem Krankheitsgefühl und mässigen Schmerzen im Epigastrium. Lag seitdem mit Fieber zwischen 37,5° und 38,7° zu Bett. Die Schmerzen im Epigastrium waren so schwer, dass der Schlaf dadurch gestört wurde. Am letzten Tage Erbrechen. Von Ikterus hat sie selbst nichts gemerkt. *Aufn. 15. 10. 1935.* Unbeeinflusster Allgemeinzustand. Leichter Ikterus. Herz und Lungen o. B. Bauch: Überall weich, mit mässiger diffuser Druckempfindlichkeit im Epigastrium. Im übrigen druckunempfindlich. Keine abnormen Resistenzen zu fühlen. 16. 10.: Heute deutlicher Ikterus. — 17. 10.: Jetzt recht starker Ikterus. — Bil.: 16. 10.: 2,25, 18.: 4,0, 21.: 3,0, 23.: 0,85/200000. — Urobilinogen im Harn bis zum 24. 10. pos., dann neg. — Lipasen 22. 10.: Chininresistente pos. (6 Tr.); atoxylresistente pos. (8 Tr.). Gallenfarbstoffe im Harn 16. 10.: Rosenbach pos. — Galaktosebelastung mit 40 g Galaktose am 23. 10.: Ausscheidung von 2,04 g. — Temp. in der ersten Woche 38°—39°, dann fiel sie langsam auf normale Werte. — 26. 10.: Probe auf Weil neg. — *Epikrise:* Der fieberhafte Verlauf und die gleichzeitige Krankheit des Bruders zeigen, dass es sich um *Hepatitis acuta epidemica* handelt.

C/s: 18. 10.: *26,9*, 19.: *25,5*, 20.: *21,1*, 23.: *21,4*, 29.: *35,0 Mikrogr.*

FALL 32. Med. Klin. 127/36. A. J., ♂, 34 Jahre. Am 23. 12. 1935 Übelkeit mit Erbrechen, müde und matt, ungefähr eine Stunde nach der Mahlzeit Schmerzen im Epigastrium. Am 24. 12. Ikterus, dunkler Harn. War seit der Erkrankung müde, hatte Kopfschmerzen und erbrach nach Genuss fetter Speisen. Der Ikterus hat zugenommen. Ein Schwager und eine Schwester des Pat. waren im Dez. an Ikterus erkrankt. *Aufn. 2. 1. 1936.* Ikterisch. Herz und Lungen o. B. Bauch: Leichte Druckempfindlichkeit über dem linken Rippenbogen. Keine pathologischen Resistenzen zu fühlen. Leber nicht palpabel. — Bil.: 2. 1.: 1,4, 10.: 0,25/200000. — Wassermann neg. — Urobilinogen im Harn gewöhnlich schwach pos., an den letzten Tagen neg. — Galaktosebelastung am 9. 1. mit 40 g Galaktose: Ausscheidung von 3,12 g. — Temp. die ganze Zeit normal. — Blut: Hb. 116 %, rote Blk. 5,9 Mill., weisse Blk. 5000. — Diff.-Zählung: Neutrophile 31 %, Eosinophile 1 %, Basophile 0 %, Lymphocyten 52 %, Monocyten 16 %, rote normal. — *Diagnose: Hepatitis acuta epidemica.*

C/s: 3. 1.: *34,4*, 9.: *23,1 Mikrogr.*

FALL 33. Med. Klin. 2715/35. J. T., ♂, 31 Jahre. Ungefähr gleichzeitig mehrere ähnliche Fälle in der Gegend. Am 28. 10. 1935 erkrankte Pat. mit Kopfschmerzen, Müdigkeit und Appetitlosigkeit. Der Harn wurde dunkel. Am nächsten Tage Übelkeit, wiederholtes Erbrechen sowie am Abend Ikterus. Mitten im Epigastrium anhaltende Schmerzen. Hat seitdem mit ziemlich unverändertem Befinden zu Hause gelegen. *Aufn. 31. 10. 1935.* Allgemeinzustand etwas beeinflusst. Abgemagert. Ikterus. Rachen, Herz und Lungen o. B. Bauch: Leber und Milz nicht palpabel. Druckempfindlichkeit über der Lebergegend. — Bil.: 1. 11.: 9,5, 8.: 0,64/200000. — Urobilinogen im Harn im allgemeinen pos., einmal neg. — S. R.: 16 mm/1 Stde. — 4. 11.: Farblose Fäzes. — Blut: Hb. 115, rote Blk. 4,5 Mill., weisse Blk. 6400. Diff.-Zählung: Neutrophile 74 %, Eosinophile 1 %, Basophile 0 %, Lymphocyten 21 %, Monocyten 4 %. — Temp. die ganze Zeit normal. — Puls lange Zeit unter 60. — 14. 11.: Die Fäzes sind jetzt heller als normal. Vereinzelt Druck im Epigastrium. Beträchtlich gebessert. — *Diagnose: Hepatitis acuta epidemica.*

C/s: 4. 10.: *21,6*, 8.: *28,5*, 2. 11.: *21,6*, 8.: *28,5 Mikrogr.*

FALL 34. Med. Klin. 2645/35. A. A., ♀, 25 Jahre. In der Umgebung mehrere Fälle von epidemischem Ikterus, u. a. hatte der Kaufmann, bei dem Pat. einkaufte, mehrere Monate lang Ikterus gehabt, und am 7. 10. 1935 erkrankte der vierjährige Son der Pat. mit allgemeinen Symptomen, bekam nach einigen Tagen Ikterus, der jedoch schnell zurückging. Am 14. 10. erkrankte Pat. mit Schnupfen, Rückenschmerzen. Müdigkeitsgefühl, Appetitlosigkeit. Nach 3—4 Tagen zunehmender Ikterus, dunkler Harn und helle Fäzes. Pat. schlief schlecht. *Aufn. 23. 10. 1935.* Allgemeinzustand beeinflusst, mässiger Ikterus. Herz und Lungen o. B. Bauch: Weich und druckunempfindlich. Leber nicht palpabel. In der Klinik klangen die Symptome immer mehr ab, niemals objektive Baucherscheinungen. — Die Stühle waren anfangs schwach gefärbt, seit dem 1. 11. jedoch volle Farbe. Am 25. 11. ohne Beschwerden und Symptome entlassen. — Bil.: 24. 10.: 1,50, schwach pos. dir. Reaktion, 29.: 2,25, 5. 11.: 0,75/200000. — Lipasen 24. 10.: Chininresistente pos. (9 Tr.); atoxylresistente neg. (4 Tr.). — Galaktosebelastung am 25. 10. mit 40,6 g Galaktose: Ausscheidung von 7,01 g; 29.: Ausscheidung von 6,75 g; 9. 11. mit 40 g Galaktose: Ausscheidung von 8,05 g; 19.: Ausscheidung von 2,67 g. — Urobilinogen im Harn: Die ganze Zeit pos., bis auf vereinzelte Proben am 10. 11. und an den letzten Tagen. — Takata-Ara 2. 11. nüchtern: Bei Verdünnung 1/8—1/1024. deutlich pos. — Hays Probe: Die ganze Zeit neg. — Wassermann und Kahn neg. (Weisse Blk. und Diff.-Zählung nicht untersucht.) Hb. 112 %, rote Blk. 4,85 Mill. — S. R.: 23. 10. 46 mm/1 Stde. — Rest.-N: 24. 10.: 33 mg%. — Osmotische Resistenz der Erythrocyten: Max. 0,28 %, Min. 0,46 %. — *Diagnose: Hepatitis acuta epidemica.*

C/s: 29. 10.: *24,3*, 18. 11.: *17,5 Mikrogr.*

FALL 35. Chir. Klin. 4034/34. E. K., ♂, 13 Jahre. Früher keine Bauchbeschwerden. In der Gegend epidemischer Ikterus. Am 17. 10. Übelkeit, Schmerzen im Leib, die in der Nabelgegend lokalisiert sind, sowie Durchfall. Die nächsten beiden Tage keine Bauchbeschwerden. Am 20. 10. bemerkten die Angehörigen, dass Pat. Ikterus hatte. Der Harn war dunkel, die Stühle hell. Pat. fühlte sich fieberig, doch wurde

die Temp. nicht gemessen. *Aufn. 24. 10. 1934.* Leichter Ikterus. Herz und Lungen o. B. Bauch: Überall weich. Mässige Druckempfindlichkeit bei Palpation über dem rechten Rippenbogen. Normale Leberdämpfung. Leber nicht palpabel. — 1. 11.: Die Cholecystographie zeigt normale Verhältnisse. — Bil.: 24. 10.: 6,0, 30.: 0,70/200000. — Urobilinogen am 5. und 6. 11. neg. — Diastase im Harn täglich normal. — Stuhl am 25. 10. farblos, am 30. 10. volle Farbe. — Weber neg. — Temp. am Tage der Aufn. 38,2°, dann normal. — *Epikrise:* Verlauf und Symptome sprechen entschieden für eine schon bei der Aufn. im Abklingen begriffene leichte Hepatitis. — *Diagnose: Hepatitis acuta epidemica.*

C/s: 26. 10.: *23,9*, 29.: *26,2*, danach intravenöse Inj. von 12 ccm 2 % Natriumcitrat: nach 30 Min.: 30,3, nach 1 Stde: 29,5, nach 2 Stdn: 28,4, nach 4 Stdn: 27,8, nach 10 Stdn: 28,0, nach 24 Stdn: *23,3 Mikrogr.*

FALL 36. Med. Klin. 2504/35. G. J., ♂, 22 Jahre. In der Umgegend epidemischer Ikterus. Pat. wurde im Jahr 1934 wegen Appendicitis operiert. Während eines Manövers erkrankte Pat. am 2. 10. mit Kopfschmerzen und leichtem Druck im Epigastrium. Die Symptome nahmen zu und Pat. verlor allen Appetit. Harn dunkelbraun. *Aufn. 4. 10. 1934.* Temp. 37,4°. Ikterisch. Bauch: Weich und keine Abwehrspannung, möglicherweise mässige Druckempfindlichkeit im Epigastrium. Seit der Aufn. keine Beschwerden. — Bil.: 4. 10.: 4,15, 8.: 3,5, 14.: 0,90, 21.: 0,15/200000. — Urobilinogen neg., ausser einzelnen Proben am 16., 17. und 21. 10. — Temp. während des ganzen Klinikaufenthaltes normal. — Am 22. 10. gesund entlassen. — *Epikrise:* Der Verlauf und die klinischen Symptomen stimmen in allem mit einer sehr leichten Hepatitis überein. — *Diagnose: Hepatitis acuta epidemica.*

C/s: 6. 10.: *28,8*, 21.: *21,1*. (Die Probe war nach vollständiger Gesundung des Pat. entnommen worden!) *Mikrogr.*

FALL 37. Chir. Klin. 2888/35. E. L., ♂, 18 Jahre. Im Heimatort epidemischer Ikterus. Seit 10 Tagen Appetitlosigkeit und ständige Übelkeit. Tägliches Erbrechen. Gleichzeitig leichte Schmerzen im Epigastrium und in der Nabelgegend. Die Stühle träger und heller als gewöhnlich, doch nicht ganz farblos. Pat. war müde und vermochte nicht zu arbeiten. Die ersten Tagen Kopfschmerzen. Am 28. 7. beobachtete man Ikterus. *Aufn. 29. 7. 1935.* Guter Allgemeinzustand. Leichter Ikterus. Herz und Lungen o. B. Bauch: Diffuse Druckempfindlichkeit im Epigastrium, im übrigen druckunempfindlich. — Bil.: 30. 7.: 2,0, schwach pos. dir. Reaktion, 2. 8.: 0,50/200000, keine dir. Reaktion. — Diastase im Harn täglich normal. — Temp. bei der Aufn. 37,8°, am 30. 7. zufebril, dann normal. — 4. 8.: Seit der Aufn. Symptomfrei. Der Ikterus verschwand schnell. Gesund entlassen. — *Epikrise:* Die äusserst vagen Symptome bei der Aufn. gestatten keine sichere Diagnose. Der Ikterus und die Anamnese stimmen indessen in allem mit einer leichten Hepatitis überein. *Diagnose: Hepatitis acuta epidemica.*

C/s: 30. 7.: *25,8*, 2. 8.: *19,8 Mikrogr.*

FALL 38. Chir. Klin. 593/36 und 1269/36. H. P., ♂, 42 Jahre. In der Umgegend mehrere Fälle von epidemischem Ikterus. Während des letzten Jahres Nykturie. Am 26. 1. 1936 erkrankte er akut mit Schmerzen im Kreuz, die nach beiden Fossae iliacae vorstrahlten. Gleichzeitig Schüttelfröste und schmerzhafter Harndrang, mit geringen Harnmengen

und Brennen bei der Miktion. Die Beschwerden dauerten in gleicher Weise an den folgenden Tagen an und störten den Schlaf. Am 29. 1. Temp. 39°. Das Fieber dauerte an den nächsten Tagen an, während die Schmerzen und der Harndrang aufhörten. Am 30. 1. bemerkte Pat. leichten Ikterus, der dann zunahm. *Aufn. 1. 2. 1936.* Allgemeinzustand kaum beeinflusst, blass; leichter Ikterus. Pat. klagte über leichte Schmerzen im Kreuz. Puls 96. Temp. 38,3°. Herz und Lungen o. B. Bauch: Keine Druckempfindlichkeit oder Abwehrspannung. Keine pahtologischen Resistenzen palpabel. Harn: Heller und Almén neg.; Sediment: vereinzelte weisse und rote Blk. — In der ersten Zeit lag Pat. recht teilnahmslos mit zunehmendem, aber niemals hochgradigem Ikterus, schlechtem Appetit, subfebriler Temp.; dann allmähliche Besserung. — Bil.: 5. 2.: 4,0, prompte direkte Reaktion, 7.: 5,5, 10.: 10, 12.: 13, 18.: 2,6, 20.: 5,5/200000. — Diastase im Harn täglich normal. — Temp. zunächst subfebril, dann normal. Puls um 70. — 5. 3. entlassen. — Zu Hause allmählich subjektive Besserung. Keine Übelkeit; keine Beschwerden seitens der Harnwege. 26. 3.—28. 3 1936 zur Kontrolle wieder in der Klinik: Kein merkbarer Ikterus. Bauch: Der untere Leberrand verläuft schräg über das Epigastrium gleich über dessen Mitte, weich und druckunempfindlich, mit glatter Oberfläche. — *Diagnose: Hepatitis acuta epidemica.*

C/s: 7. 2.: *20,0,* 10.: *25,5,* 12.: *20,4,* 14.: *18,0,* 15.: *18,6,* danach intravenöse Inj. von 1 g Natriumcitrat: nach 10 Min.: 33,9, nach 20 Min.: 31,8, nach 40 Min.: 23.1. nach 2 Stdn: 20.4. nach 4 Stdn: 21.9. nach 8 Stdn: 21.9, 18.: *21,9,* 20.: *16,2,* 2. 3.: *26,1,* 3.: *21,6,* 27.: *31,2,* 28.: *31,2,* danach intravenöse Inj. von 1 g Natriumcitrat: nach 10 Min.: 38,2, nach 20 Min.: 42,6, nach 40 Min.: 33,3, nach 1 Stde: 36,3, nach 2 Stdn: 30,6, nach 4 Stdn: 30,6 *Mikrogr.*

Frühere Hepatitis.

FALL 39. Chir. Klin. 3202/35. E. S., ♂, 18 Jahre. Anfang Aug. 1935 Appetitlosigkeit, Übelkeit und ein paarmal täglich leichtes Erbrechen, Pat. war müde und matt, hatte keine Kopfschmerzen, kein Fieber. Am 8. 8. konstatierte der Arzt Ikterus, mit hellem Stuhl und dunkelbraunem Urin; dies dauerte 1 Woche lang an, vorauf Pat. schnell gesund wurde. *Aufn. 23. 8. 1935,* klinisch gesund, zwecks Untersuchung. Leichter Ikterus in den Skleren. Herz, Lungen und Bauch o. B. Leber perkutorisch von normaler Grösse. — Bil.: 24. 8.: 1,55, 27.: 0,85/200000. — S. R.: 12 mm/1 Stde. — *Diagnose: Hepatitis acuta sanata.*

C/s: 27. 8.: *19,2,* 3. 9.: *16,8 Mikrogr.*

FALL 40. Chir. Klin. 4495/34. A. W., ♀, 30 Jahre. Als Kind hatte Pat. einige Zeit Ikterus, kann sich jedoch keiner Einzelheiten erinnern. Seit Sommer 1934 bemerkte sie eine wachsende Struma ohne Basedowsymptome. *Aufn. 30. 11. 1934.* Keine Basedowsymptome. Herz, Lungen, Bauch o. B. — Die linke Thyreoidea vergrössert, von fast Gänseeigrösse, die rechte von normaler Grösse und weich. — 7. 12.: *Strumectomia sin.* Mikr. Untersuchung: Parenchymatöse Struma, doch von wenig hyperaktivem Aussehen. Kolloid von altem Aussehen, und das Bindegewebe ist gut entwickelt und sklerotisch. — Bil.: 6. 11. 2,60/200000, keine dir.

Reaktion. — S. R.: 6 mm/1 Stde. — Basalmetabolismus — + 4 %. — Temp. normal. — *Epikrise:* Die C/s der Pat. wurde durch einen Zufall untersucht, wobei man einen erhöhten Wert fand. Es wurde nun festgestellt, dass die Anamnese Ikterus aufwies, obwohl dieser weit zurücklag, sowie dass die Haut leicht gelblich war, dem eine Bilirubinerhöhung von 2,60/200000, d. h. wenigstens ein latenter Ikterus, entsprach. Diese Umstände deuten darauf hin, dass *möglicherweise eine Leberstörung* vorliegt. — *Diagnose: Struma colloides (atoxica) + Hepatitis chronica?*

C/s: 1. 12.: *42,7*, 4.: *26,5*, danach 1 g Citronensäure per os: nach 20 Min.: 43,8, nach 50 Min.: 35,4, nach 2 Stdn: 33,0, nach 3 Stdn: 30,3, 10.: *20,6 Mikrogr.*

FALL 41. Chir. Klin 1908/36 und 2345/36. E. J., ♀, 29 Jahre. Früher stets gesund, bis sie im Frühjahr 1935 ein paar Monate lang Gelbsucht, dyspeptische Beschwerden, Sodbrennen und saures Aufstossen hatte, sie war müde und matt. Keine Schmerzen. Dann gesund, bis Pat. im April 1936 3 Wochen lang dyspeptische Beschwerden hatte. Im Mai traten ein Druckgefühl und dumpfe Schmerzen rechts im Bauch hinzu, doch waren diese nicht schwerer, als dass sie die ganze Zeit ihre Arbeit versehen konnte. Glaubt kein Fieber gehabt zu haben. Obstipation. *Aufn. 22. 5. 1936.* Guter Allgemeinzustand. Normal genährt. Temp. 37,5°. Puls 65. Herz und Lungen o. B. Bauch: Leichte Druckempfindlichkeit in der Mc Burney-Gegend, im übrigen o. B. Per rectum: o. B. — 27. 5.: Die Röntgenuntersuchung von Magen und Duodenum zeigt normale Verhältnisse. — Bil.: 23. 5.: 0,50, 4. 6.: 0,35/200000. — Urobilinogen im Harn neg. — Lipasen: 29. 5.: Chininresistente pos. (5 Tr.). — Galaktosebelastung: Ausscheidung von 1,44 g Galaktose. Der Zustand der Pat. besserte sich während des Klinikaufenthaltes und in den ersten Wochen zu Hause noch mehr, so dass sie völlig beschwerdenfrei wurde. — *Neuaufn.* zur Kontrolle am *29. 6. 1936.* Nichts Abnormes. — Bil.: 30. 6.: 0,50/200000. — S. R.: 10 mm/1 Stde. — Temp. normal. — *Diagnose: Status post. Hepatitis.*

C/s: 22. 5.: *41,1*, 28.: *49,4*, 2. 6.: *30,9*, 29.: *26,1 Mikrogr.*

FALL 42. Chir. Klin. 3515/35. A. N., ♀, 41 Jahre. Seit ungefähr einem Jahr einmal monatlich stechende Beschwerden im rechten oberen Teil des Bauches, die nach einigen Stunden aufhören. Keine anderen Beschwerden. Seit einem Monat waren diese Beschwerden kontinuierlicher. Pat. fühlt sich müde, die Temp. hält sich bei 37,5°—37,8°. Nach ungefähr einer Woche trat Ikterus hinzu. In den letzten 3 Wochen fühlte sie sich besser und der Ikterus ist zurückgegangen. *Aufn. 17. 10. 1935* zwecks Operation eines Nabelbruches, den sie etwa 10—15 Jahre lang gehabt hat. Guter Allgemeinzustand. Haut und Skleren leicht ikterisch. Herz und Lungen o. B. Bauch: Walnussgrosser Nabelbruch, im übrigen ist der Bauch überall weich und druckunempfindlich. Die Leber ist nicht vergrössert. — 19. 9.: Die Cholecystographie zeigt normale Verhältnisse. — 20. 9.: Die Röntgenuntersuchung von Magen und Zwölffingerdarm zeigt normale Verhältnisse. — Nach Operation des Nabelbruchs am 10. 10. gesund entlassen. — Bil.: 18. 9.: 0,65, 26.: 0,35/200000. — S. R.: 7 mm/1 Stde. — Temp. normal. — *Epikrise:* Die leichten Beschwerden im rechten oberen Teil des Bauches in Verbindung mit dem Ikterus während des Monats vor der Aufnahme sprechen dafür, dass ein

Leiden in Leber und Gallenwegen vorliegt. Der Verlauf in Verbindung mit der normalen Cholecystographie macht es wahrscheinlich, dass Pat. eine Hepatitis leichten Grades gehabt hat. *Diagnose: Hernia umbilicalis + abgeklungene Hepatitis acuta(?).*

C/s: 21. 9.: *36,6 Mikrogr.*

FALL 43. Chir. Klin. 799/28 und 1676/34. M. L., ♀, 57 Jahre. Seit 1928 hatte Pat. ständig Schmerzen im Kreuz, wahrscheinlich infolge einer röntgenologisch verifizierten Spondylosis deformans. Niemals Schmerzen vom Gallensteintypus. Um den Jahreswechsel 1934 hatte Pat. 1 Monat lang dyspeptische Beschwerden, erschwerte Flatulenz, doch kein Erbrechen oder Schmerzen, seitdem keine Bauchbeschwerden. Febr. 1928 erkrankte Pat. mit dumpfen Schmerzen in der Lebergegend, nicht Schweren Charakters wie bei Gallensteinanfällen, sondern dumpf und bohrend. Im Zusammenhang hiermit Ikterus. *Aufn. 7. 3. 1928.* Vergrösserte Leber, die bis 1 Fingerbreit oberhalb der Nabelebene reicht, sowie Ikterus, max. bei der Aufn. 3,15/200000, worauf er bald auf normale Werte fiel. Temp. die ganze Zeit normal. — Diastase im Harn: 8. 3. sowie am 10. und 20. 3. 1024, in der Zwischenzeit zwischen 64 und 512, später normale Werte. Die Cholecystographie am 14. 4. 1928 zeigte eine lange und gesenkte, kontrastgefüllte Gallenblase, doch sah man keine Steine. Nach ein paar Tagen verschwanden Beschwerden und Übelkeit, und Pat. gesundete. Der Fall wurde als *Icterus catarrhalis* angesehen. Am 23. 2. entlassen. — *Neuaufn. 20. 4. 1934* wegen der Spondylosis-Symptome. Die klinische Untersuchung ergab mit Ausnahme beträchtlicher Spondylosis deformans-Beschwerden in der Lumbalwirbelsäule nichts Abnormes. — S. R.: 7 mm/1 Stde. — Temp. normal. — *Diagnose: Kyphoscoliosis + Spondylosis deformans vertebr. lumbalis + Sequel. post. Hepatitis acuta? — Epikrise:* Die Art der Erkrankung, die Symptome und der Verlauf stimmen gut mit einem *Icterus catarrhalis* überein, ausser in Hinsicht auf die einige Male beobachteten gesteigerten Diastasewerte. Trotz des neg. Cholecystographiebefundes usw. lässt sich die Möglichkeit eines Gallenwegeleidens nicht ganz ausschliessen.

C/s: 21. 4. 1934: *39,1 Mikrogr.*

Hepatitis chronica.

FALL 44. Poliklinisch untersucht. S. R., ♂, 24 Jahre. 1929 im Zusammenhang mit einer Angina Ikterus, der nach kurzer Zeit verschwand. Im Febr. 1934 müde und schläfrig, am 27. 2. Ikterus, worauf er 3 Wochen im Krankenhaus war. Erst im Juli 1934 subjektiv gesund. — Bil.: 28. 2.: 3, 7. 3.: 4,75, 12.: 4,40, 15.: 2,35, 10. 12. 1934: 2,70/200000. — Urobilinogen im Harn in der genannten Zeit abwechselnd neg. und schwach pos. — Lipasen 8. 3.: Chininresistente pos. (8 Tr.); atoxylresistente pos. (7 Tr.). — Resistenz der Blutkörperchen normal. — *Diagnose: Hepatitis chronica.*

C/s: 10. 12. 1934: *28,1,* darauf 1 g Citronensäure peroral: nach 2 Stdn: *34,5,* nach 4 Stdn: *30,9 Mikrogr.*

FALL 45. Med. Klin. 2809/35. E. A., ♂, 20 Jahre. Im Okt. 1934 fühlte Pat. Übelkeit und wurde durch ein ständiges Schweregefühl mitten im Epigastrium unabhängig von den Mahlzeiten oder der Art der

Nahrung belästigt. Pat. wurde wegen dieser Beschwerden in einem anderen Krankenhause mit Ulcuskur behandelt und besserte sich etwas, doch blieb er müde und matt. — Um den 1. 7. 1935 Diarrhöen, Ikterus, dunkler Harn und tonfarbige Stühle. Übelkeit. Die Beschwerden im Epigastrium nahmen zu. Wurde mit kurzen Unterbrechungen vom 22. 7. 1935 bis zur Aufnahme in der hiesigen Klinik in einem anderen Krankenhause behandelt. Bei der Aufnahme Meulengracht 1/100, allmählich fallende Werte, in den letzten Monaten zwischen 1/20 bis 1/15. S. R. die ganze Zeit um 50 mm/1 Stde. Die ganze Zeit kein Fieber. Pat. war niedergedrückt und unruhig. Niemals Jucken. *Aufn. 11. 11. 1935.* Unbeeinflusster Allgemeinzustand. Normal genährt, Muskulatur o. B. Mässiger Ikterus, keine Cyanose oder Dyspnoe, keine Ödeme. Rachen: Ohne wesentlichen Befund. Cor: Keine Inkompensation. Pulm.: o. B. Bauch: Überall weich. Unbedeutende Druckempfindlichkeit bei tiefer Palpation im oberen rechten Teil des Epigastriums. Keine palpatorische oder perkutorische Vergrösserung der Leber. Die Milz ist nicht palpabel. 19. 11.: Pat. ist fortgesetzt ikterisch. Klagt über Druck rechts im Epigastrium. Keine Besserung. — Ende Nov. ging der Ikterus für kurze Zeit zurück, nahm dann jedoch wieder zu. Die ganze Zeit Druck rechts im Epigastrium. Am 5. 12. entlassen, ohne wesentlich gebessert zu sein. — Bil.: 12. 11.: 0,80 (Meulengracht 1/20), 25.: 0,25 (Meulengracht 1/17,5), 2. 12.: 0,90, pos. dir. Reaktion (Meulengracht 1/17,5). — Urobilinogen im Harn abwechselnd pos. und neg. — Galaktosebelastung 18. 11. mit 50 g Galaktose: Ausscheidung von 4,71 g. — Bilirubinbelastung 20. 11.: Bilirubin vorher 0,50, 3 Min. nach Inj.: 1,50, schwach pos. dir. Reakt., 3 Stdn nach Inj.: 0,60/200000, nach 1 Min. schwach pos. dir. Reakt. 10 % Retention nach 3 Stdn. — Lipasen 15. 11.: Chininresistente pos. (6 Tr.); atoxylresistente neg. (5 Tr.). — S. R.: 52 mm/1 Stde. — Blut: Hb. 95 %, rote Blk. 4,5 Mill., weisse Blk. 5300. Diff.-Zählung: Neutrophile 40 %, Eosinophile 1 %, Lymphocyten 55 %, Monocyten 4 %. — Temp. und Puls die ganze Zeit normal. — Fraktioniertes Probefrühstück: Hohe HCl-Werte und starke Nachsekretion. — Die Röntgenuntersuchung von Magen und Zwölffingerdarm zeigt normale Verhältnisse, ebenso die Cholecystographie. — *Diagnose: Hepatitis subchronica.*

C/s: 15. 11.: *32,8,* 18.: *25,2,* 25.: *29,4,* 2. 12.: *26,3 Mikrogr.*

FALL 46. Med. Klin. 983/36. K. J., ♀, 63 Jahre. Die Mutter starb im Alter von 65 Jahren an Leberleiden. Pat. kann seit vielen Jahren schlecht fette Speisen vertragen, vor denen sie sich deshalb gehütet hat. Seit Okt. 1935 dumpfe und drückende Schmerzen in der Brust, bei Bewegungen Herzklopfen, Atembeschwerden. Abends trat Ödem in den Beinen auf, relativ kleine Urinmengen. Im Monat vor der Aufnahme traten kneifenden Schmerzen hinzu, die heftig auftraten und nach einigen Minuten wieder verschwanden, hauptsächlich links lokalisiert waren und zum Rücken ausstrahlten, ohne Zusammenhang mit den Mahlzeiten. Seit einigen Monaten hartnäckige Obstipation abwechselnd mit einigen Tagen Durchfall. Im letzten Monat vor der Aufnahme ist der Bauch grösser geworden und stärker gespannt. Pat. ist abgemagert. War niemals ikterisch. *Aufn. 8. 4. 1936.* Guter Allgemeinzustand. Mager. Leicht ikterisch, leichte Cyanose, keine Dyspnoe. Deutliche Ödeme in beiden Unterschenkeln. Cor: Kleine Pulsationen. Fremissement über der Spitze. Ictus in I_{IV}. Die linke Grenze gut in der mittleren Axillarlinie. Rechte

Grenze nicht ausserhalb des rechten Sternalrandes. Leichtes systolisches Geräusch über dem ganzen Herzen, am stärksten an der Spitze. Tachykardie. Keine Arythmie. Pulm.: Kein wesentlicher Befund. Bauch: Stark durch Ascites gespannt. Leber nicht palpabel. Keine sicheren Resistenzen. Verstärkte Venenzeichnung an der Vorderseite des Bauches. Per rectum: Grosse, gespannte Hämorrhoidalvenen. — Die Durchleuchtung zeigt ausgesprochene Stauungszeichnung über beiden Lungenfeldern und Linksvergrösserung des Herzens. Die Leber ist offenbar klein, ziemlich sicher verkleinert. —Bil.: 9. 4.: 0,25/200000, Meulengracht 1/8. — Urobilinogen im Harn täglich pos. — Urobilinogen in den Fäzes: Schwach rosa. — Weber neg. — Wassermann und Kahn neg. — S. R.: 132 mm/1 Stde. — Lipasen: Chininresistente pos. (5 Tr.); atoxylresistente pos. (5 Tr.). — Galaktosebelastung 12. 4.: Ausscheidung von 0,37 g. — Takata-Ara: 9. 4. pos. in 8 Röhren. — Blut: Hb. 88 %, rote Blk. 3 Mill., weisse Blk. 5400. Diff.-Zählung: Neutrophile 67 %, Eosinophile 0 %, Basophile 0 %, Monocyten 7 %, Lymphocyten 26 %. — Temp. zunächst subfebril, vom 11. 4. an steigende Temp. — 12. 4. Laparocentese mit Entleerung von 2500 ccm klarer gelber Flüssigkeit. — Am 14. 4. abends plötzlich bedrohliche Blutung, offenbar vom Oesophagus, wobei 1 1/2 Liter Blut kamen. Man war zur Bluttransfusion bereit, da es jedoch so aussah, als ob die Blutung zum Stillstand gekommen sei, und da der Puls, der zeitweilig zugenommen hatte, sich im Laufe der Nacht ziemlich unverändert hielt, wartete man mit der Bluttransfusion ab, um nicht eine neue Blutung nach derselben zu riskieren. Am Morgen des 15. 4. schnelles Steigen des Pulses, Beeinflussung des Allgemeinzustandes und Anzeichen einer neuen Blutung. Gleich darauf äusserst starkes Blutbrechen, mindestens 1 1/2 Liter. Sofortige Bluttransfusion von 900 g. Pat. starb 3 Stunden später. — Die *Sektion* bestätigte die klinische *Diagnose: Cirrhosis hepatis + Varices oesophagi c. Ruptura et Haemorrhagia per magna.* Grosse Ruptur eines Varix im unteren Teil des Oesophagus. — Mikr. Untersuchung: *Die Leber zeigt das typische Bild einer Laënnecschen Cirrhose* mit breiten, mächtigen Bindegewebsbündeln, die das Parenchym durchsetzen und grössere oder kleinere unregelmässige Parenchyminseln abgrenzen. Im Bindegewebe sieht man reichliche Rundzelleninfiltrate und recht reichlich proliferierende Gallengänge. Ziemlich reichliche grobtropfige Fetteinlagerung in den Leberzellen.

C/s: 9. 4.: *46,2 Mikrogr.*

FALL 47. Chir. Klin. 708/35. N. P. O., ♂, 54 Jahre. Früher keine Bauchbeschwerden. Am 28. 1. 1935 Druckgefühl im Epigastrium und Obstipation, die sich nach einigen Tagen besserte. Am 3. 2. erneut Bauchbeschwerden, schwache diffuse Schmerzen im unteren Teil des Bauches. Die Beschwerden kehrten am folgenden Tag wieder, jetzt mit wiederholtem Erbrechen. Diese Symptome traten seitdem täglich auf. Harn dunkelbraun. *Aufn. 6. 2. 1935.* Allgemeinzustand etwas beeinflusst. Temp. 37,8°. Puls 80. Cor: Keine Inkompensation. Pulm.: o. B. Bauch: Adipositas. Diffuse Druckempfindlichkeit im ganzen Bauch ohne Abwehrspannung. Die Leber reicht in der Mamillarlinie 2—3 Fingerbreit unterhalb des Rippenbogens. Temp. an den ersten 10 Tagen subfebril, am 16. 2. hochfebril im Zusammenhang mit dem Ausbruch eines phlegmonösen Erysipels, das sich zu einer ausgedehnten, abszedierenden Unterarmphlegmone mit reichlicher Eiterung aus breiten Inzisionen und an den

letzten Tagen Gangrän in Hautpartien am Unterarm entwickelte. — Terminale Steigerung des Ikterus. Exitus 8. 3. — Bil.: 7. 2.: 3,35, 14.: 1,0, 16.: 1,6, 21.: 5,2, 23.: 10,0/200000. Starke prompte dir. Reaktion. — Diastase im Harn: Täglich normal. — S. R.: 6. 2.: 46 mm/1 Stde. — Weber neg. — *Sektion: Cirrhosis hepatis + Sclerosis pancreatis + Phlegmone antebrachii dx.* Die Leber ist bedeutend vergrössert und zeigt starke cirrhotische Veränderungen (Gewicht 2750 g). Mikr. Untersuchung: »Sehr starke cirrhotische Veränderungen. An mehreren Stellen wird das Parenchym äusserst stark durch die Bindegewebszunahme zerrissen. Die Milz ist mässig induriert. Das Pankreas zeigt eine gewisse, obwohl nicht hochgradige Sklerosierung mit gut erhaltenem Parenchym.»

C/s: 8. 2.: *29,9*, 13.: *21,9*, darauf 1 g Citronensäure peroral: nach 3 Stdn: 32,7, 17.: *22,2 Mikrogr.* Während des stark septischen Terminalstatus wurde keine Citronensäurebestimmung gemacht.

FALL 48. 2781/36. A. P., ♀, 60 Jahre. Seit 14 Tagen vor der Aufnahme müde, zunehmend ikterisch. Bei der Erkrankung Übelkeit, einige Male Erbrechen. Keine Leibschmerzen. Hat sich nicht krank gefühlt. Der Harn war dunkel, der Stuhlgang träge, im wesentlichen normale Farbe der Fäzes. *Aufn. 3. 8. 1936.* Unbeeinflusster Allgemeinzustand. Starker Ikterus. Wohlgenährt. Herz und Lungen o. B. Bauch: Korpulent. Überall weich und druckunempfindlich. Unter dem rechten Rippenbogen palpiert man eine längliche, druckunempfindliche Resistenz (eine vergrösserte Gallenblase?). Die Leber ist wenig unter dem Rippenbogen zu fühlen. Per rectum et vaginam: o. B. — 5. 8.: Auf Übersichtsbildern des Bauches sieht man eine bedeutende Vergrösserung der Leber. Magen o. B. Bulbus duodeni o. B. — 11. 8.: *Laparotomia expl. + Probeexzision aus der Leber.* Aus dem Op.-Bericht: Diagnose vor dem Eingriff dunkel. Da man eine gespannte Gallenblase zu palpieren gemeint hatte, hielt man eine maligne Ursache für wahrscheinlich. Im Bauch recht viel Ascites. Die Gallenblase ist klein, von normalem Aussehen und leert sich auf Druck. Man fühlt keine Steine in der Gallenblase oder den Gallengängen, auch keine Zeichen eines Tumors. Die Leber ist mässig vergrössert, von braunroter Farbe, feinkörniger Oberfläche und fest. Soweit man es nach diesem explorativen Eingriff beurteilen kann, würde der Ikterus auf Lebercirrhose beruhen. Aus dem Protokoll der mikr. Untersuchung: Die Probeexzision des Leberparenchyms zeigt das Bild einer ziemlich ausgesprochen Cirrhose, bei der grobe, stark entzündlich infiltrierte Bindegewebsbündel unregelmässige Inseln von Leberparenchym mit stark verschieden grossen Zellen abgrenzen. Hier und dort sieht man Bilder von Gallengangregenerat. Unter den Vorbehalten bezüglich der Sicherheit der Beurteilung, die bei einer Probeexzision vom Leberrande stets zu machen sind, spricht das Bild für eine *Cirrhose, wohl vom Laënnecschen Typus.* — Bil.: 3. 8.: 30,0, prompte dir. Reaktion, 4.: 32,0, 7.: 30,0, 10.: 25,0, 13.: 50,0, 14.: 35,0, 15.: 16,0, 22.: 12,5, 26.: 5,4, 1. 9.: 1,75, 7.: 1,2, 14.: 0,90/200000. — Diastase im Harn die ganze Zeit normal. — S. R.: 3. 8.: 7 mm/1 Stde. — Weber neg. Die Stühle waren anfangs völlig acholisch, vom 25. 8. an hatten sie volle Farbe. — Koagulationsprobe nach Petrén: 7. 8. Mittelwert von 3 Normalproben: 42 Min. Wert der Pat.: 50 Min. — 17. 9.: Der Zustand der Pat. hat sich schnell gebessert; fast symptomfrei entlassen. — *Epikrise:* Der Op.-Befund mit der festen Leber mit feinkörniger Oberfläche in Verbindung

mit dem mikroskopischen Bilde der Probeexzision hat mit Gewissheit gezeigt, dass eine Cirrhose vorliegt. Diese ist natürlich bedeutend älteren Datums, als die kurzdauernde Anamnese angibt. Die jetzige Ikterusperiode war wahrscheinlich durch eine akute Exacerbation des hepatitischen Prozesses verursacht. — *Diagnose: Cirrhosis hepatis c. Exacerbatione.*

C/s: 6. 8.: *41,0*, 25.: *34,4*, 31.: *36,0*, 7. 9.: *34,5*, 13.: *33,0 Mikrogr.*

FALL 49. Chir. Klin. 3514/34, 4248/34, 4512/35 und 4732/35. N. D., ♂, 47 Jahre. Pat. war seit 1932 7 mal wegen Leibschmerzen vom Intervalltypus in Verbindung mit Ikterus in der hies. Klinik. Der Fall war die ganze Zeit sehr unklar. Die Cholecystographie ergab keine Anhaltspunkte für Stein. Die Röntgenuntersuchung der Darmpassage ergab jedesmal ein normales Bild. 11. 1. 1934 *Cholecystektomie + Drain.* Keine Steine in der Gallenblase, doch war diese in Verwachsungen mit dem etwas grossen Duodenum eingebettet, und die mikroskopische Untersuchung zeigte eine leichte Cholecystitis mit spärlichen Infiltraten in der Wand. Nach der Op. war Pat. einige Mon. ohne Beschwerden, worauf die Schmerzanfälle während des ganzen Jahres 1934 periodisch wiederkehrten. 1935 hatte er keine Beschwerden, bis sich Ende Nov. wiederum Schmerzanfälle vom Intervalltypus einstellten. *Aufn. 30. 11. 1935.* Temp. 37,7°. Puls 84. Schmerzanfälle vom Intervalltypus. Herz und Lungen o. B. Bauch: Normale Konfiguration. Möglicherweise sieht man bei Beginn der Untersuchung ein Viscus rechts unterhalb des Nabels. Diffuse mässige Druckempfindlichkeit in der unteren Bauchhälfte. Im unteren Teil des Bauches kann man verschiedene Male Plätschergeräusche hören. — 2. 12.: Gestern morgen 39,6° Fieber, ohne dass sich etwas Besonderes nachweisen liess. Der Bauch war weich, leichte diffuse Druckempfindlichkeit. — Die Röntgenuntersuchung zeigte nichts Abnormes, weder auf den Übersichtsbildern in sitzender oder liegender Stellung noch auf den Passagebildern. Bei immer noch dunkler Diagnose wurde Pat. am 13. 12. 1935 entlassen, fortgesetzt noch leichte Beschwerden, doch fast fieberfrei. — Neuaufnahme 20. 12. 1935 mit denselben Symptomen. Pat. ist stark mitgenommen. Er liegt und windet sich und jammert. Temp. 38,6°. Puls 86. Bauch: Gewisser Meteorismus. Bauchdeckenspannung, doch lässt diese nach einiger Zeit nach, so dass man überall in Bauch tief palpieren kann. Diffuse Druckempfindlichkeit im ganzen Bauch. (Wegen der neurotischen Veranlagung des Pat. ist es schwierig, den Status zu bewerten.) An den folgenden Tagen wechselnde Symptome, im ganzen jedoch Verschlechterung. 22. 12. *Laparotomie + Aussaugen + Intestinorrhaphie + Enteroanastomos.* Man findet eine freie Peritonitis, die durch eine gänsefederkielweite Perforation unmittelbar oral von einer Tbc.-Striktur im Dünndarm verursacht ist. Ausserdem noch weitere 4 derartige Tbc.-Strikturen vorhanden. — Exitus unter dem Bilde zunehmender Peritonitis. — Bil.: 11. 1. 1934: 2,85, keine direkte Reaktion, 15. 1.: 1,5, 24.: 0,75, 14. 9. 2,0, 18.: 0,65, 1. 12. 1935: 1,70/200000. — *Sektion: Tbc. indurata apicis pulm. sin. + Ulcera tbc. intest. ilei c. Stricturae + Peritonit. diff. fibrinopurulenta + Hepatitis chronica.* Mikr. Untersuchung der Leber: Deutliches Bild von cirrhotischer Umwandlung mit reichlichem Bindegewebe und starker Rundzelleninfiltration. Die Parenchymzellen zeigen im grossen ganzen gute Vitalität, aber eine oft ziemlich reichliche Fetteinlagerung, besonders in den bindegewebsverstärkten

Peripherien der Inseln, dürfte eine in gewissem Grade verringerte Vitalität angeben.

C/s: 23. 11. 1934: *27,9*, darauf 1 g Zitronensäure peroral: nach 2 Stdn: 30,1, nach 4 Stdn: 31,1 Mikrogr.

FALL 50. Med. Klin. 2612/34, Chir. Klin. 2279/34. A. N., ♂, 36 Jahre. Mitte Okt. 1934 begann Pat. sich müde zu fühlen, leichtes Frieren, verlor den Appetit. Nach einer Woche Ikterus, der seitdem unverändert andauerte. Afebril. Kittfarbiger Stuhl, dunkler Harn. Keine Epidemie in der Umgegend. *Aufn. Med. Klin 7. 11. 1934.* Unbeeinflusster Allgemeinzustand. Klagt über Müdigkeit und Jucken. Starker Ikterus. Herz, Rachen, Lungen o. B. Bauch: Leber vergrössert, sonst nichts sicher Abnormes im Bauch. Da der Fall als ein chirurgischer Ikterus betrachtet wurde, wurde Pat. am 12. 11. 1934 zur Chir. Klin. geschickt. 9. 11.: Das Übersichtsbild der Gallenblasengegend zeigt keine Zeichen von Konkrementen. — 14. 11.: Röntgenuntersuchung von Magen und Duodenum ohne wesentlichen Befund. Wegen der unsicheren Diagnose (Tumor nicht ausgeschlossen) am 27. 11.: *Explorative Laparotomie.* Recht viele Adhäsionen von der oberen Leberoberfläche zur vorderen Bauchwand. Leber deutlich vergrössert, so dass die längs der unteren Leberoberfläche eingeführte Hand kaum die Konkavität fühlt, deutlich feste Konsistenz, und der sichtbare Teil der Oberfläche ist feinkörnig und von cirrhotischem Aussehen. Gallenwege und Pankreaskopf o. B. — Bil.: 8. 11.: 31, prompt starke dir. Reaktion, 13.: 23,5, 16.: 20,0, 19.: 19,5, 24.: 25,5, 3. 12.: 30, 6.: 30, 10.: 35/200000. — Urobilinogen im Harn: 7. 11. neg. — Duodenalsondierung: Nach Magnesiumsulfat Bilirubin, Steapsin, Trypsin, Amylopsin sämtlich neg., so auch nach neuer Magnesiumsulfatgabe. Nach der dritten Dosis Bilirubin 0,85/200000. Diastase im Harn die ganze Zeit normal. — S. R.: 7. 11.: 45, 21.: 44 mm/1 Stde. — Weber neg. — Temp. normal. — 13. 12.: Nach der Op. gesteigerter Ikterus. Über Weihnachten in schlechtem Zustand nach Hause entlassen. Zu Hause jedoch allmähliche Besserung. — *Diagnose: Cirrhose hepatis c. Ictero.*

C/s: 13. 11.: *26,9*, 23.: *29,3*, danach 1 g Citronensäure per os: nach 30 Min.: 37,9, nach 1 Stde: 32,7, nach 2 Stdn: 31,3, nach 4 Stdn: 29,9, 24.: *28,0*, danach intravenös 18 ccm 2 % Natriumcitrat: nach 20 Min.: 36,5, nach 30 Min.: 34,1, nach 40 Min.: 30,1, nach 1 Stde: 29,6, nach 2 Stdn: 28,7, nach 4 Stdn: 28,5, nach 24 Stdn: *27,1*, 2. 12.: *38,8*, 6.: *27,1*. Poliklinischer Besuch 19. 2.: *30,5 Mikrogr.*

FALL 51. Chir. Klin. 358/34. O. A., ♂, 51 Jahre. Bis 1930 gesund, wo er 2—3 Monate lang Koliksymptome mit schleimigen Stühlen und vereinzelt mit Blut hatte. Mitte Okt. 1933 zunehmende Müdigkeit. Ende Okt. dyspeptische Beschwerden unabhängig von der Art der Speisen. Anfang Dez. bemerkte man, dass Pat. ikterisch war, die Stühle waren gleichzeitig tonfarbig, Pat. hatte kein Jucken. *Aufn. Med. Klin 15. 12. 1934*, von wo er am 10. 1. 1935 zur Chir. Klin. geschickt wurde. 12. 1.: Guter Allgemeinzustand. Normal genährt. Muskulatur o. B. Herz und Lungen ohne wesentlichen Befund. Bauch: Rechts im Epigastrium deutliche Ausfüllung unterhalb des Rippenbogens, Einzelheiten sind jedoch nicht zu palpieren. 15. 1.: Cholecystographie: Normale Verhältnisse. — Bil.: 16. 12.: 2,65, 2. 1.: 4,7, 10.: 3,5, 15.: 1,6, 19.: 0,90/200000. — Urobilinogen im Harn: 16. 12. neg., 24. schwach pos., 29. pos., 30. pos., 6. 1. pos., 7. neg.

— Urobilinogen in den Fäzes wechselnd, bisweilen normal, bisweilen halb so stark wie normal. — Lipasen 2. 1.: pos. (+). Atoxylresistente Lipasen pos. (+). — Galaktosebelastung 19. 12. mit 53 g Galaktose: Ausscheidung von 5,3 g. — Diastase im Harn die ganze Zeit normal. Die Röntgenuntersuchung des Digestionskanals im übrigen zeigt auch nichts Abnormes. — Pat. wurde am 26. 1. mit fortgesetzt dunkler Diagnose entlassen Hepatitis? — *Epikrise:* Die äusserst unbestimmten Symptome gestatten keine sichere Diagnose. Die wechselnden Bilirubinwerte sowie die gesteigerte Ausscheidung bei der Galaktosebelastung sprechen dafür, dass eine chronische Hepatitis oder Cirrhose vorliegen kann. *Diagnose: Hepatitis? Cirrhosis?*

C/s: 23. 11.: *27,9*, darauf 1 g Citronensäure peroral: nach 2 Stdn: 30,1, nach 4 Stdn: 31,1 Mikrogr.

FALL 52. Chir. Klin. 1601/36. B. P., ♀, 76 Jahre. Pat. war früher stets gesund, bis sie vor 6 Jahren Gelbsucht hatte. Damals war eine Gelbsuchtepidemie in ihrem Heimatort. Sie lag damals 14 Tage zu Bett und fühlte sich nach 6 Wochen gesund. Mitte Febr. 1936 begann Pat. Müdigkeit zu fühlen und hatte schlechten Appetit. Sie wurde ikterisch, der Harn wurde dunkel, die Stühle hell, doch nicht ganz weiss. Sie hatte 3 Wochen lang Ikterus, brauchte jedoch nicht das Bett zu hüten. Keine Schmerzen. Seit dem 10. 4. Bronchitis. Um den 17. 4. begann sie Bauchbeschwerden zu bekommen und merkte, dass der Bauch an Umfang zunahm. Leicht herabgesetzter Appetit, doch fühlte sich Pat. im übrigen nicht krank. Harn dunkel; Fäzes von normaler Farbe. 19. 4. Ikterus. Der Bauch ist in den letzten Tagen beträchtlich grösser geworden und stark gespannt. *Aufn. 25. 4. 1936.* Guter Allgemeinzustand. Haut und Skleren leicht ikterisch. Keine Dyspnoe. Leichte Knöchelödeme. Cor: Reine Töne, keine Arhythmie. Pulm.: Vereinzelte lose Rasselgeräusche, sonst nichts Abnormes. Bauch: Stark durch Ascites gespannt. Per rectum et vaginam: Nichts Wesentliches zu fühlen. — 29. 4.: *Laparotomia explorativa.* Es werden 4 Liter Ascitesflüssigkeit ausgesaugt. Keine Knötchen am Peritoneum. Man fühlt keinen Tumor. — 6. 5.: »Beim Fortnehmen der Aggraffen leckt die Wunde und es fliessen ungefähr 2 Liter Ascitesflässigkeit heraus». 27. 5.: Die Wunde ist geheilt. Der Bauch ist immer noch dick, doch hat Pat. keine Beschwerden. Entlassen. — Bil.: 27. 4.: 2,25, pos. dir. Reakt., 4. 5.: 0,15/200000. — Weber: Zahlreiche Proben neg. — Wassermann neg. — S. R.: 26. 4.: 27 mm/1 Stde. — Temp. und Puls normal. — Nach der Entlassung wurde am 6. 6. bzw. 26. 6. in der hies. Poliklinik Laparocentese gemacht, wobei 2,8 bzw. 4,3 Liter Ascites entleert wurden; später zweimal Laparocentese in einem anderen Krankenhaus. Pat. starb im Sept. In der letzten Zeit war sie mässig ikterisch und lag 3 Tage vor dem Tode in tiefem Koma zu Hause. — *Epikrise:* Der Verlauf mit 3 Ikterusperioden, die erste vor 6 Jahren, mit während der letzten Ikterusperiode allmählich hinzutretendem Ascites sowie dem Tode nach 3-tägigem Koma ist der *typische Verlauf einer Cirrhosis.* Bei der explorativen Laparotomie fand man keine Knötchen am Peritoneum, auch fühlte man keinen Tumor, doch saugte man 4 Liter Ascitesflüssigkeit aus, und nach einer Woche rannen etwa 2 Liter aus der Bauchwunde. Eine so starke Ascitesbildung ohne vom Laparotomieschnitt aus sichtbare Carcinose passt schlecht zu einem Carcinoseascites, wohl aber zu einer Cirrhose. Die Leber konnte

von dem Schnitt aus nicht exploriert werden. *Mit an Gewissheit grenzender Wahrscheinlichkeit hat meines Erachtens eine Cirrhosis hepatis vorgelegen.*

C/s: 4. 5.: *33,3*, 18.: *38,1 Mikrogr.*

FALL 53. Chir. Klin. 3516/34. K. S., ♂, 57 Jahre. Pat. hat 4 mal Ikterus gehabt, der jedesmal 1 Monat andauerte. Zum erstenmal im Alter von 20 Jahren, dann 3 Jahre später, ferner 1926 und zuletzt 1930. 1930 sollen ca. 8 Liter trübes Exsudat entleert worden sein. Dann gesund, bis vor 3 Wochen Müdigkeit auftrat und Pat. heftige dünnflüssige Diarrhöen bekam. Unter der Diagnose: *Cirrhosis hepatis* in einem anderen Krankenhaus. Um den 1. 9. bekam er Zahnschmerzen und nach einer Woche eine taubeneigrosse Auftreibung in der Bucca gleich hinter dem linken Mundwinkel, weshalb er am *14. 9. 1934 in die Chir. Klin.* geschickt wurde. Pat. ist mager, der Allgemeinzustand unbeeinflusst. Wegen Schwindel kann er sich schlecht aufrecht bewegen. Herz und Lungen o. B. An der Innenseite der linken Bucca eine breite, krustabelegte Ulceration mit wallförmig aufgetriebenen Rändern, dem Platz von 2 stark kariierten spitzigen Zähnen entsprechend. Bauch: Weich und druckunempfindlich. Leber möglicherweise etwas unterhalb des rechten Rippenbogens, sonst keine palpablen Resistenzen. 4. 10.: Die Cholecystographie zeigt keine Ausfüllung der Gallenblase. An der Stelle derselben sieht man ein paar reiskorngrosse, stark gesättigte Schatten. Es dürfte unsicher sein, inwieweit diese durch Gallenkonkremente bedingt sind. — Probeexzision des Mundinfiltrats: Eitrige nekrotische Wunde, in der Tiefe durch schwieliges Bindegewebe abgegrenzt. Nichts Malignes. — Bil.: 15. 9.: 1,0/200000. — Diastase im Harn neg. — Blut: Hb. 59 % (Sahli), rote Blk. 1,9 Mill. Diff.-Zählung: Im wesentlichen normal. — Die Temp. war in der ersten Woche niedrig febril, dann normal. Der Blutzucker wechselte zwischen 0,8 und 0,19 mg%, gewöhnlich zwischen 0,12—0,15 mg%. — Während des Aufenthaltes in der Klinik normale Stühle und hinsichtlich der Leber keine objektiven Symptome. Ohne Beschwerden entlassen. — *Epikrise:* Die Anamnese des Pat. spricht mit grosser Wahrscheinlichkeit für die *Diagnose Cirrhosis hepatis.*

C/s: 15. 9.: *27,5*, 21.: *22,6*, intraven. Inj. von 11 ccm 2 % Natriumcitrat: nach 15 Min.: 34,3, nach 25 Min.: 28,7, nach 40 Min.: 29,2, nach 1 Stde: 29,2, nach 2 1/2 Stdn: 28,3, nach 4 Stdn: 24,7, nach 8 Stdn: 27,3, nach 12 Stdn: 28,5, nach 24 Stdn: *21,5*, 4. 10.: *23 Mikrogr.*

FALL 54. Med. Klin. 2219/35. M. S., ♂, 40 Jahre. Seit 1912 mässiger Alkoholismus chronicus. 1928 »krabbelndes» Gefühl im Epigastrium. 1930 allmählich stärker ikterisch, seitdem ständig Ikterus. Pat. war wiederholt in anderen Krankenhäusern; Leber stets gross; Galaktosebelastung wiederholt normal. 1934 Laparotomia explorativa + Probeexzision von der Leber. Mikroskopische Untersuchung: Chronische hepatitische Umwandlung, starke Zelleninfiltration, reicher Glykogengehalt; die angrenzenden vergrösserten Lymphdrüsen zeigten Sinuskatarrh. — Im wesentlichen unveränderter Zustand, Sommer 1935 starkes Jucken. Pat. ist stark abgemagert. — *Aufn. 2. 9. 1935.* Fett und Muskulatur bedeutend reduziert. Starker Ikterus. Herz und Lungen ohne wesentlichen Befund. — Bauch: Die Leber reicht bis 1 Fingerbreit oberhalb des Nabels, fest und gleichmässig. Milz perkutorisch etwas vergrössert. —

Hatte einige Tage lang Stiche in der Milzgegend. — Bil.: 3. 9.: 5, prompte pos. dir. Reaktion (Meulengracht 1/58), 25.: 3 (Meulengracht 1/45), 22. 10.: 3/200000, schwach pos. dir. Reaktion (Meulengracht 1/40). — Urobilinogen im Harn: Sämtliche Proben neg. — Galaktosebelastung 4. 9.: Ausscheidung von 1,73 g. — Bilirubinbelastung vorher 3,5/200000, prompte pos. dir. Reaktion, nach 3 Min.: 3,7, nach 3 Stdn: 4,4/200000. — Lipasen 4. 9.: Chininresistente pos. (11 Tr.), atoxylresistente neg. (4 Tr.). — Duodenalsondierung: Vor Magnesiumsulfatgabe 0,25/200000, nachher 0. — Resistenz der Blutkörperchen normal. — S. R.: 93 mm/Stde. — Temp. normal. — Nach der Entlassung verschlechterte sich der Zustand des Pat. allmählich wieder. — Mors 3. 2. 1932 in einem anderen Krankenhause im Zusammenhang mit starken Blutungen, wahrscheinlich von Oesophagusvaricen. — Mikroskopische Untersuchung: Bei Vergleich mit der vorigen Untersuchung zeigt die Leber im Prinzip dasselbe Bild einer schweren Hepatitis im cirrhotischen Umwandlungsstadium, doch ist der Prozess jetzt noch weiter vorgeschritten. Das Bindegewebe ist gröber und fibröser. Die Parenchyminseln weisen in grossen Teilen mangelnde Vitalität auf, bei reichlichem Auftreten von Gallenpigment, und gleichzeitig lassen verschiedene Pseudotubuli die fortdauernde Tendenz einer gewisse Regeneration erkennen. Die Leber ist an zahlreichen Stellen untersucht worden; das Bild ist überall dasselbe, und man hat den Eindruck eines Organs in fortschreitender Insuffizienz. — Die bedeutend vergrösserte Milz »zeigt ein einfaches Bild von Hyperplasie, mit offenen Sinus, doch ohne deutliche Induration». — *Diagnose: Hepatitis chronica c. varices oesophagi.* (Hypertrophisch Cirrhoseform).

C/s: 7. 9.: *24,0,* 21. 10.: *15,9 Mikrogr.*

FALL 55. Chir. Klin. 3883/34. J. R., ♀, 58 Jahre. In den letzten 3 Jahren bekam sie z. B. nach Genuss von Erbsen und Bohnen Diarrhöe, hat im übrigen jedoch keine Magenbeschwerden. 1 Mon. vor der Aufn. ein Anfall vom Gallensteintypus, der 12 Stunden andauerte. Im Zusammenhang mit dem Anfall trat Ikterus auf, der einige Tage bestehen blieb. Später weitere 4 Anfälle, von denen der letzte in der Nacht vor dem Tage der Aufn. begann. *Aufn. 11. 10. 1934.* Leicht beeinflusster Zustand. Korpulent. Beträchtlicher Ikterus. Herz o. B. Pulm.: Leichtes Emphysem, im übrigen o. B. Bauch: Druckempfindlich über der Stelle der Gallenblase, wo man eine bananenförmige Resistenz fühlt. — 16. 10.: Seit der Aufn. sind etwa 10 weizenkorngrosse Konkremente abgegangen, die sich bei der chemischen Untersuchung als aus reinem Cholesterol bestehend erwiesen. 16. 10.: Die Cholecystographie zeigt eine stark vergrösserte Gallenblase mit geringer Kontrastsättigung. Konkremente sind nicht zu sehen, doch lässt sich die Möglichkeit derselben deshalb nicht ausschliessen, da die Kontrastfüllung der Gallenblase zu gering ist. — 27. 10.: *Cholecystektomie + Choledocholithotomie.* Die Leberoberfläche ist leicht feinkörnig und von ausgeprägt schmutzigbrauner Färbe. Die Gallenblase ist gross und stark dickwandig, sie enthält Steine. Aus dem Choledochus entfernt man aus der Papillengegend eine geringe Menge Gallengriess und 3 hanfkorngrosse Steine, worauf die halbfeste Sonde leicht in den Darm hinabgleitet. Mikroskopische Untersuchung: Die stark verdickte Gallenblasenwand ist reich an Bindegewebe. In derselben findet sich eine diffuse entzündliche Infiltration. Bil.: 11. 10.: 14. 13.: 3,2. 15.: 3,5. 17.: 1,0, 20.: 1,0, 24.: 0,85, 3. 11.: 0,25. — Diastase im Harn: An den ersten

2 Tagen 4096, 4096, 2048, worauf die Werte täglich normal waren. — S. R.: 11. 10.: 36, 17.: 50, 24.: 50 mm/1 Stde. — Die Temp. war in der ersten Woche niedrig febril, dann vor der Op. im wesentlichen normal, mit leichter postoperativer Temp.-Reaktion. — *Diagnose: Cholelithiasis + Lithiasis ducti choledochi + Cirrhosis hepatis.*

C/s: 11. 10.: *39,0*, 15.: *30,8*, 17.: *27,8*, Inj. von 17,8 ccm 2 % Natriumcitrat: nach 10 Min. 32,7, nach 20 Min.: 75,0, nach 40 Min.: 80, nach 1 Stde: 50,7, nach 2 Stdn: 40,2, nach 5 Stdn: 30,8, nach 12 Stdn: 30,5, nach 24 Stdn: *21,3*, 20.: *25,1*, 24.: *26,4*, 27. vor der Op.: *26,4*, 29.: *23,6*, 31.: *25,8*, 3. 11.: *25,6*, 14.: *24,7*, 3 Stdn nach 1 g Citronensäure peroral: 33,0 Mikrogr.

FALL 56. Chir. Klin. 78/34. K. M., ♀, 59 Jahre. Seit 5 Jahren in wechselnden Abständen Schmerzanfälle vom Gallensteintypus. Im Zusammenhang mit den Anfällen Ikterus. Der letzte Anfall begann am 5. 12. und dauerte bei der *Aufn. in die Chir. Klin. am 9. 12. 1933* an. Allgemeinzustand etwas beeinflusst. Pat. stöhnt vor Schmerzen. Ikterus. Temp. 38°. Puls 96. Herz ohne wesentl. Befund. Pulm.: o. B. Bauch: Sehr korpulent, schlaff. Starke Druckempfindlichkeit mitten im Epigastrium sowie rechts unter dem Rippenbogen. Leichte Abwehrspannung. 11. 12.: Seit gestern mittag nur unbedeutende Bauchbeschwerden, die Druckempfindlichkeit hat stark nachgelassen. Der Ikterus befindet sich im Abklingen. 12. 12.: Bei der Cholecystographie keine Ausfüllung der Gallenblase. Der untere Rand des rechten Leberlappens schiebt sich nach unten vor; soweit diffuse Leberveränderungen ausgeschlossen werden können, passt der Befund zur Annahme pathologischer Veränderungen der Gallenblase. 19. 12.: *Cholecystektomie + Choledocholithotomie.* Sehr grosse, mässig gefüllte Gallenblase mit Steinen. Aus dem Choledochus werden mit dem Löffel zahlreiche hanfkorngrosse Konkremente und grössere und kleinere Griesskörner entfernt, zusammen etwa eine bohnengrosse Partie. Mikr. Untersuchung: Chronische Cholecystitis mit mässiger Rundzelleninfiltration und recht starker Verdickung des Stratum vibrosum im Fundusteil. — Bil.: 10. 12.: 9, 11.: 3,5, 14.: 0,50, 18.: 0,50, 30.: 0,95/200000. — Diastase im Harn die ganze Zeit normal. — S. R.: 10. 12.: 65, 18.: 40 mm/Stde. — Weber neg. — Rest.-N: 1. 1.: 120 mg%, 2.: 112, 3.: 144, 8.: 87 mg%. — 5. 1.: Bluttransfusion nach Jeanbrau. 16. 1.: Pat. hat die ganze Zeit nach der Op. teilnahmslos dagelegen, welcher Zustand immer mehr zugenommen hat. Die ganze Zeit ziemlich reichlicher Gallenfluss, doch mit Schwankungen. Die Stühle sind unbedeutend gefärbt. Exitus 16. 1. — *Sektion: Cirrhosis hepatis Laënnec.* Mikr. Untersuchung: Die Leber zeigt das typische Bild einer Laënnec'schen Cirrhose, die wahrscheinlich älter ist als die Gallenanamnese der Pat. Die Bindegewebsbündel sind sehr kräftig. Spärliche Rundzelleninfiltrate. Die Leberzelleninseln weisen eine ausgedehnte und hochgradige Verfettung auf, nur ein geringer Teil des Parenchyms scheint gut vital zu sein. — *Diagnose: Cholelithiasis + Lithiasis ducti choledochi + Cirrhosis hepatis Laënnec.*

C/s: 27. 12.: *31,2*, 4. 1.: *32,3*, 8.: *29,2 Mikrogr.*

FALL 57. Chir. Klin. 4154/33 und 498/34. H. N., ♀, 48 Jahre. 1910 hatte Pat. 5—6 Gallensteinanfälle, später keine richtigen Anfälle, sondern nur »Vorboten» von Anfällen. Nachdem sich Pat. 2 Wochen lang müde und matt gefühlt hatte, bemerkten die Angehörigen am 20. 11. 1933,

dass Pat. Ikterus hatte, der seitdem ständig zugenommen hat. *Aufn. 23. 11. 1933.* Hochgradig ikterisch. Cor: Schnelle Herztätigkeit; im übrigen o. B. Pulm.: o. B. Bauch: Weich und druckunempfindlich. Unter dem rechten Rippenbogen palpiert man einen etwas druckempfindlichen Gallenblasenpol von recht fester Konsistenz. — 29. 11.: *Cholecystectomie + Choledochotomia explorativa + Drain.* Gespannte, recht grosse dickwandige, deutlich akut entzündete Gallenblase. Man palpiert deutlich in dem recht langen, schwanenhalsförmig gekrümmten proximalen Teil der Gallenblase am Cysticus ein deutlich obturierendes Konkrement. Aus dem Choledochus erhält man weder Steine noch Griess. »Überraschend, falls die Cholecystitis allein einen so hochgradigen Ikterus ergeben könnte.» — Glatter Nachverlauf; am 28. 12. 1933 subjektiv gesund entlassen. — Fühlte sich in der ersten Zeit zu Hause völlig gesund, hatte guten Appetit. Täglicher Stuhlgang von normaler Farbe. — 15. 1. 1934 Appetitlosigkeit. — Keine Schmerzen. Am folgenden Tage hatte sie Ikterus, und dieser hat seitdem zugenommen. Seit dem 17. 1. kittfarbige Stühle. *Neuaufn. 22. 1. 1934.* Zitronengelbe Hautfarbe. Keine Kratzeffekte. Bauch: Geheilt. Nichts Abnormes zu palpieren. — 11. 2.: »Pat. hat seit der Aufnahme in einem ständig zunehmenden Zustand von Apathie von typischem Leberinsuffizienzcharakter gelegen. Keine Schmerzen. Erst terminal Temperatursteigerung. Keine Blutungen. Kein Jucken! Im Bauch nichts Abnormes zu palpieren.» Mors 11. 2. — Bil.: 24. 11.: 10, starke prompte dir. Reakt., 25.: 17,5, 29.: 27, 30. (nach der Op.): 16,5, 2. 12.: 9,5, 9.: 0,85, 23. 1. (nach der Neuaufn.): 25, 27.: 15,5, 29.: 20, 6. 2.: 33,5/200000. — Urobilinogen im Harn: 26. 1. neg. — Diastase im Harn: Täglich normal. — S. R.: 23. 11.: 40, 28.: 34, 22. 1.: 16 mm/1 Stde. — Rest-N: 7. 2. 30 mg%. — Hämoglobin, rote Blk. 23. 11.: 86 %, 4,3 Mill., 24. 1.: 74 %, 3,5 Mill. — *Sektion: Hepatitis subchron. recidivans.* Mikr. Untersuchung: »Der hepatitische Prozess verrät sein Alter durch die schon sehr ausgeprägte Fibrose und Gallengangregeneration, ausserdem ist die Zellinfiltration grösstenteils schon recht gering. Die noch übrigen Parenchymgebiete zeigen eine ausserordentlich hochgradige degenerative Schädigung der Parenchymzellen bis zu ausgedehnten Nekrosen; die degenerierten Zellen sind ständig mit oft sehr grossen Fetttropfen überfüllt.» — *Epikrise:* Verlauf, Status und vor allem Operationsbefund zeigten klar, dass Pat. im Nov. 1933 teils eine *Cholecystitis, teils einen eingekeilten Cysticusstein* hatte, doch vermerkte der Operateur zum Op.-Bericht: »Überraschend, falls die Cholecystitis allein einen so hochgradigen Ikterus ergeben könnte». Es ist nichts darüber vermerkt, wie die Leber bei dieser Gelegenheit aussah, woraus man wohl auf ein im wesentlichen normales Aussehen schliessen können dürfte. Der weitere Verlauf in Verbindung mit dem Sektionsbefund und dem mikroskopischen Leberbild zeigen praktisch mit Sicherheit, dass der »überraschend hochgradige Ikterus» auf die *Hepatitis in Verbindung* mit der Mehrbelastung für die Leber, die das *akute Gallenblasenleiden* natürlich bedeuten musste, beruhte.

C/s: 26. 11.: *60,2*, 28.: *41,3*, 2. 1.: *27,1*, 26. nüchtern *47,8*, danach Inj. von 17 ccm 10 % Natriumcitrat: nach 10 Min.: 64,2, nach 20 Min.: 58,2, nach 40 Min.: 58,2, nach 1 Stde: 58,2, nach 1 ½ Stde: 60,0, nach 2 Stdn: 57,6, nach 2 ½ Stdn: 56,4, nach 3 Stdn: 56,2, nach 4 Stdn: 56,2, nach 6 Stdn: 54,6, 30.: *48,7*, 5. 2.: *42,0 Mikrogr.*

Alkoholismus chronicus.

FALL 58. Med. Klin. 1572/36. S. H., ♀, 45 Jahre. Im Mai 1935 war Pat. wegen Ikterus, der schon bei der Aufn. im Abklingen war, in einem anderen Krankenhaus. Die damals gemachte Cholecystographie ergab neg. Steinbefund. Der Ikterus war nie hochgradig und ging rasch zurück. Langjähriger hochgradiger Alkoholmissbrauch. Seit 1917 Obstipation, doch keine Schmerzen. Im Febr. 1936 influenzaähnliche Symptome. Seitdem Rollen im Leib, meist unmittelbar nach den Mahlzeiten, und Pat. hatte bisweilen Beschwerden in Form von Druckempfindlichkeit unter dem rechten Rippenbogen, die manchmal eine ganze Nacht dauerten. Anlässlich von geschäftlichen Sorgen 1 Monat vor der Aufn. Angstanfälle und im Zusammenhang hiermit Schmerzen im Epigastrium. Pat. hat guten Appetit, ist nicht abgemagert, muss dauernd laxieren. *Aufn. 15. 6. 1936.* Guter Allgemeinzustand. Möglicherweise leicht ikterisch. Keine Ödeme. Cor: o. B. Pulm.: Ohne wesentl. Befund. Bauch: Die Leber kann gerade noch in der Gallenblasegegend und ganz oben im Epigastrium palpiert werden. Leichte Druckempfindlichkeit in der Gallenblasengegend. Im übrigen zeigt der Bauch nichts Abnormes. Keine vermehrte Venenzeichnung. — Bil.: 0,70/200000. — Weber neg. — Wassermann neg. — S. R.: 2 mm/1 Stde. — Lipasen: Chininresistente pos. (9 Tr.); atoxylresistente pos. (10 Tr.). — Galaktosebelastung mit 61 g Glykose mit Ausscheidung von 3,51 g. Blutzucker höchstens 0,18 %, normal nach 3 Stunden. — Die Röntgenuntersuchung von Magen und Zwölffingerdarm zeigt normale Verhältnisse. Bei Darmpassage verzögerte Passage im Colon. Im Übersichtsbild des Bauches ist der *Leberschatten kleiner als normal.* — *Diagnose: Alkoholismus chronicus* + (*Cirrhosis hepatis?*).

C/s: 19. 6.: *30,6,* danach intravenös 0,5 g Natriumcitrat: nach 10 Min.: 40,2, nach 20 Min.: 50,0, nach 40 Min.: 37,2, nach 1 Stde: 33,0, nach 2 Stdn: 32,1 Mikrogr.

FALL 59. Chir. Klin. 1441/34. K. L., ♂, 66 Jahre. Seit vielen Jahren chronischer Alkoholmissbrauch. Ende Nov. 1933 begannen Schmerzen im Epigastrium aufzutreten, unabhängig von den Mahlzeiten oder der Beschaffenheit der Nahrung. Normaler Stuhlgang, vereinzelt Diarrhöe. Pat. magerte ab und war müde. Etwa eine Woche vor der Aufn. einige Stunden lang heftige Schmerzen im ganzen Bauch zum Rücken und zur Brust hinaufstrahlend, in Verbindung mit häufigem Harndrang. Nach einigen Stunden Schüttelfrost, worauf die Schmerzen aufhörten. *Aufn. 3. 4. 1934.* Guter Allgemeinzustand. Kein Ikterus. Cor: Dumpfe Töne, im übrigen nichts Wesentliches. Pulm.: o. B. Bauch: Weich, keine pathol. Resistenzen zu palpieren. Leberdämpfung möglicherweise kleiner als normal. 4. 4.: Das Übersichtsbild des Bauches zeigt, dass die Leber etwas klein ist. Die Röntgenuntersuchung des Duodenum zeigt nichts Pathologisches. — 7. 4.: Übersichtsbilder der Harnwege ohne pathologischen Befund. 12. 4.: Die Cholecystographie zeigt normale Verhältnisse. — Bil.: 6. 4.: 1,5/200000. — S. R.: 15 mm/1 Stde. — Weber neg. — Probefrühstück: Keine Retention nach 6 Stunden, Kongo neg., Uffelmann neg. Harnsediment: o. B. — Temp. normal. 13. 4.: In der Klinik subjektiv ohne Beschwerden. — *Epikrise:* Der Fall ist natürlich diagnostisch ziemlich unsicher. Der subikterische Bilirubinwert in Verbindung mit

der kleinen Leber und dem chronischen Alkoholismus bieten indessen eine ziemlich gute Stütze für die *Diagnose: Alkoholismus chronicus + Cirrhosis hepatis.*

C/s: 5. 4.: *27,1 Mikrogr.*

FALL 60. Chir. Klin. 2114/33. P. E., ♂, 46 Jahre. Früher gesund. Langjähriger Alkoholmissbrauch. Erwachte am Morgen des Tages der Aufnahme mit diffusen Bauchbeschwerden. Allgemeine Übelkeit, erschwerte Gaspassage. Die Symptome blieben den ganzen Tag bestehen. Temp. nachm. 38,5°. *Aufn. 3. 6. 1933.* Allgemeinzustand unbeeinflusst. Keine Schmerzen. Temp. 37,1°. Puls 68. Herz und Lungen o. B. Bauch: Die Leber wird bedeutend vergrössert palpiert, sie reicht in der rechten Bauchhälfte bis gleich unterhalb der Nabelebene, ist mässig druckempfindlich, und der Rand ist verdickt und wulstig. Bauch im übrigen völlig weich und druckunempfindlich. — Bil.: 4. 6.: 3,1, 6.: 1,85/200000, schwach pos. dir. Reakt. — Wassermann neg. — Diastase im Harn: Täglich normal. — Weber neg. — S. R.: 7 mm/1 Stde. — Temp. normal. — *Diagnose: Alkoholismus chronicus + Hepatitis?*

C/s: 7. 6.: *32,1 Mikrogr.*

FALL 61. Med. Klin. 1606/36. A. M., ♂, 57 Jahre. Früher wegen psychischer Depression + Alkoholismus in einer anderen Klinik. Seit Anfang Mai 1936 Anfälle von Schmerzen im ganzen Bauch, die bisweilen zu beiden Schultern hinaufstrahlten, doch nicht wie typische Gallensteinanfälle waren. Am 17. 6. ein ähnlicher Anfall, doch schwerer als sonst und allmählich im rechten Teil des Bauches lokalisiert. Jammerte laut vor Schmerzen. *Aufn. 18. 6. 1936.* Allgemeinzustand unbeeinflusst. Jetzt keine Schmerzen. Keine Cyanose. Herz, Lungen und Bauch o. B. 20. 6.: Die Cholecystographie zeigt keine Kontrastfüllung der Gallenblase. Keine kalkdichten Konkremente. Die untere Leberkontur ist abgerundet. — Bil.: 19. 6.: 1,10/200000. — Wassermann neg. — S. R.: 4 mm/1 Stde. — Urobilinogen im Harn neg. *Diagnose: Cholelithiasis + Alkoholismus chronicus.*

C/s: 19. 6.: *24,4 Mikrogr.*

FALL 62. Med. Klin. 572/36. J. J., ♂, 60 Jahre. 1915 in der Med. Klin. unter der Diagnose: Alkoholpolyneuritis und 1923 unter der Diagnose: Bronchopneumoniae + Delirium tremens + Myocarditis chron. +Lues. Die Leber war damals ein paar Fingerbreit unterhalb des Brustkorbrandes zu palpieren. — Jetzt seit 3 Wochen vor der Aufn. erkältet, mit Laryngitisbeschwerden, schlechtem Appetit, bisweilen Erbrechen nach den Mahlzeiten. Laryngoskopie 18. 2.: Beide Aryregionen ödematös geschwollen, blass. »Der Befund deutet auf keinen lokalen Prozess hin.» — *Aufn. 20. 2. 1936.* Ziemlich guter Allgemeinzustand. Keine Ödeme. Blasse Hautfarbe, kein Ikterus. Cor: Schwache Pulsationen. Linke Grenze etwa 3 Fingerbreit ausserhalb der Mamillarlinie, rechte Grenze ca. 2 Fingerbreit rechts vom Sternalrande. Kräftiges systolisches Geräusch, das am deutlichsten im rechten I_1 und der rechten Carotis zu hören ist. Pulm.: o. B. Bauch: Die Leber fühlt sich fest an, der abgerundete Rand 2 Fingerbreit unterhalb des Rippenrandes. Recht dicker Bauch, Ascites? Neurologisch: Keine Patellarreflexe. Pupillen gleich gross, etwas unregelmässig, die linke reagiert etwas lebhafter auf Licht. Sonst nichts Wesentliches. — 13. 3.: Pat. klagte über Schmer-

zen links in der Brust und an der Stelle der Leber. Jetzt deutlich Ascites. 21.3.: Guter Allgemeinzustand. Pat. bekommt Hydrargar mit guter Wirkung. »Der Bauch ist jetzt nicht gespannt.» Am 2.4. ohne subjektive Beschwerden entlassen. — Bil.: 21.2.: 0,75/200000, keine direkte Reaktion. — Urobilinogen im Harn: 20.2. pos., 23. neg. Keine weiteren Proben. — Lipasen 21.2.: Chininresistente pos. (11 Tr.); atoxylresistente pos. (9 Tr.). — Blut: Hb. 78 %, rote Blk. 4,06 Mill., weisse Blk. 2900. — Rest-N: 28 mg%. Bei der Aufn.: Harn pos. Müller-Ballung schwach pos. — Wassermann in beiden Antigenen pos. 27.2.: Dieselben Befunde. — S.R.: 27.2.: 78. 1.4.: 92 mm/1 Stde. 22.2.: Röntgenuntersuchung: Linksvergrösserung des Herzens mit abgerundeter Linkskontur. Aorta lang und breit, mit zahlreichen Kalkeinlagerungen. Oesophagus etwas weit und schlaff. Varicen sind nicht festzustellen. Keine Zeichen einer vom Oesophagus ausgegangenen malignen Neubildung oder einer anderen pathologischen Veränderung. Das Röntgenbild des Magens zeigt normale Verhältnisse. — Diff.-Zählung: Neutrophile 40 %, Eosinophile 2 %, Basophile 1 %, Lymphocyten 50 %, Monocyten 7 %. — Die von dem zuständigen Stationsassistenzarzt vermerkte *Diagnose* lautete: *Vit. org. cordis (Aortafehler) + Cirrhosis hepatis + Myodegeneratio cordis + Anaemia (hypochrom.).*

C/s: 25.2.: *19,5*, intravenöse Inj. von 0,5 g Natriumcitrat: nach 10 Min.: 30.0, nach 40 Min.: 26.4, nach 1 Stde: 24.6, nach 2 Stdn: 24.6, nach 8 Stdn: 23,1 Mikrogr.

Cholelithiasis.

FALL 63. Chir. Klin. 3433/33. M. O., ♀, 54 Jahre. Seit 3 Jahren kurzdauernde, leichte Anfälle vom Gallensteintypus. — *Aufn. 27. 9. 1933.* Mager, blass. Herz, Lungen und Bauch o. B. — 30.9.: *Cholecystektomie + Drain.* Etwa 10 Steine in der nicht entzündlich veränderten Gallenblase. — Bil.: 28.9.: 0,60/200000. — Diastase im Harn normal. — S.R.: 29 mm/1 Stde. — Temp. vor der Op. normal, dann langsam sinkend. Thromboseverdacht, doch bestanden niemals sichere klinische Zeichen einer solchen. — *Diagnose: Cholelithiasis.*

C/s: 29.9.: *20,4*, 16.10.: *16,3 Mikrogr.*

FALL 64. Chir. Klin. 4287/34. M. H., ♀, 42 Jahre. Seit ein paar Jahren periodisch diffuse Beschwerden im Epigastrium. Diese Beschwerden haben in den letzten beiden Monaten zugenommen und belästigen sie fast ständig, jetzt in Form von Schmerzen, die unter dem rechten Rippenbogen und rechts im Epigastrium lokalisiert sind. Die Schmerzen treten im allgemeinen 2 Stunden nach den Mahlzeiten auf. Frühere Röntgenuntersuchungen zeigten ein normales Röntgenbild des Magens und bei Cholecystographie: Cholelithiasis. *Aufn. 13. 11. 1934.* Guter Allgemeinzustand. Kein Ikterus. Herz, Lungen, Bauch o. B. — 16.11.: *Cholecystektomie.* Die normalwandige Gallenblase enthält zahlreiche Steine. Am Choledochus nichts Abnormes zu fühlen. Glatter Nachverlauf. Am 1.12. gesund entlassen. — Bil.: 5.11.: 0,90/200000. — Diastase im Harn normal. — Temp. normal. — *Diagnose: Cholelithiasis.*

C/s: 21.11.: *22,0 Mikrogr.*

FALL 65. Chir. Klin. 1199/34. A. A., ♀, 36 Jahre. Seit vielen Jahren Obstipation. Seit ungefähr einem Jahr zu 8 verschiedenen Malen nächtliche Schmerzanfälle, die mindestens 3 Stunden dauerten, im Epigastrium, am stärksten rechts, lokalisiert waren und in den Rücken hinaus-, doch nicht nach den Schultern hinaufstrahlten; nach den Anfällen müde; kein Ikterus. Letzter Anfall in der Nacht zum 12. 3. 1934. *Aufn. 14. 3. 1934.* Allgemeinzustand unbeeinflusst. Herz und Lungen o. B. Bauch: Weich, druckunempfindlich, keine abnormen Resistenzen zu palpieren. — 26. 3.: *Cholecystektomie.* Makroskopisch normales Aussehen der Gallenblase, in der Gallenblase ein haselnussgrosses Konkrement. Choledochus von normaler Weite. An demselben ist nichts Abnormes zu palpieren. — Nach glattem Nachverlauf am 9. 4. entlassen. — Bil.: 15. 3.: 2,65, 17.: 4,15, 19.: 2,1, 25.: 0,50, 6. 4.: 0,25/200000. — Diastase im Harn täglich normal. — S. R.: 17. 3.: 9, 19.: 6 mm/1 Stde. — *Diagnose: Cholelithiasis.*

C/s: am 26. 3. morgens vor der Op.: 22,5 Mikrogr., nachm. nach der Op.: 30,9, 27. 3.: *23,1,* 28.: *27,0,* 29.: *21,1,* 9. 4.: *15,4 Mikrogr.*

FALL 66. Chir. Klin. 649/35. O. N., ♂, 37 Jahre. Seit mehreren Jahren Gallensteinsymptome. Vom 6. 1.—30. 1. 1935 in der hies. Klinik unter der Diagnose: Cholelithiasis + Cholecystitis ac. Pat. hat sich seit der Entlassung völlig gesund gefühlt und in vollem Umfang seinen Beruf ausgeübt. *Aufn. 4. 2. 1935* zwecks Operation im freien Intervall. Kein Ikterus. Mässige Adipositas. Guter Allgemeinzustand. Herz, Lungen und Bauch o. B. — Bil.: 0,60/200000. — S. R.: 5. 2.: 4 mm/1 Stde. — Diastase normal. — 7. 2.: *Cholecystektomie.* Der Choledochus wird bei der Operation normal palpiert. In der Gallenblase 4 etwa haselnussgrosse und 10—15 erbsengrosse Steine. Path.-anat. Untersuchung der Gallenblase: Leichte fibröse Verdickung der Gallenblasenwand; keine akuten entzündlichen Veränderungen. — *Diagnose: Cholelithiasis.*

C/s: 6. 2.: *16,2 Mikrogr.*

FALL 67. Chir. Klin. 671/35. K. H., ♀, 28 Jahre. Seit dem Alter von 8 Jahren Epilepsie, Pat. lebt in einer Anstalt für Epileptiker. Seit 1931 Gallensteinanfälle. Seit dem 2. 2. Schmerzen, die jedoch diesmal mehr unten in der rechten Fossa iliaca lokalisiert sind. Hat keinen Ikterus gehabt. *Aufn. 5. 2. 1935.* Allgemeinzustand etwas beeinflusst. Dement und teilnahmslos. Herz und Lungen ohne wesentlichen Befund. Bauch: Bei tiefer Palpation mässige Druckempfindlichkeit in einem kinderhandflächengrossen Gebiet im oberen Teil der rechten Fossa iliaca. Keine Abwehrspannung. Keine Druckempfindlichkeit über der Nierengegend oder an der Stelle der Gallenblase. — S. R.: 6. 2.: 10 mm/1 Stde. — Bil.: 6. 2.: 0,25/200000. — Temp. normal. — Diastase im Harn: 4. — 8. 2.: *Cholecystectomia + Choledochotomia expl.* Die Leber zeigt ein normales Aussehen. Die Gallenblase ist ganz mit Steinen ausgefüllt. Im Cysticus mehrere Steine. Der Choledochus ist fingerdick. Man findet im Choledochus keine Steine und man kommt leicht durch die Papilla Vateri hindurch. — 13. 2.: Temp. nach der Op. 39—40°, die Wunde ist gerötet und schmerzhaft. In den ersten Tagen reichl. Gallenfluss, jetzt weniger. — 7. 3.: Temp. in den letzten Wochen 38—39°. Die ganze Zeit fortgesetzt Sekretion aus der Wunde, derselbe dünne geruchlose Eiter wie früher, in recht grosser Menge. Die Wunde ist fast in der ganzen Ausdehnung offen, und es haben sich zur Flanke und hinab zur Spina iliaca hin ein

paar eitrige Taschen gebildet. — Es scheint keinerlei Heilungstendenz vorhanden zu sein. 9. 3.: Bei örtlicher Betäubung werden die beiden genannten Taschen breit eröffnet. 11. 3.: Erneut etwa 40° Fieber. In der vergangenen Nacht häufige epileptische Anfälle, fast wie Status epilepticus. 28. 3.: In den letzten Tagen lebhafte Rötung auf einem grossen Teil des Rückens, die in der Nähe der Wunde begann und einem Erysipel gleich. Exitus nach zunehmender toxischer Schwächung. *Sektion:* Die Operationswunden sind schmierig, mit sehr wenig Granulationen, deutlich torpid; etwas lateralwärts in der Bauchwand findet man einen weiteren undrainierten eitrigen Abszess von geringer Ausdehnung. Operationsbereich im Bauch o. B.: keine Zeichen von Peritonitis. *Freie Passage und keine Steine im Choledochus. Leber und Nieren makr. o. B.* Grosse, schlaffe, *in Zerfall befindliche Infektionsmilz.* Im Gehirn Asymmetrie der basalen Ganglien, Insula und Operculum sind nämlich rechtsseitig aus verkleinerten und geschrumpften Gehirnwindungen zusammengesetzt. — *Diagnose: Cholelithiasis + Epilepsia + Phlegmone parietis abdominis.*

C/s: 6. 2.: *25,3 Mikrogr.*

FALL 68. Chir. Klin. 826/35. L. S., ♂, 23 Jahre. Früher keine Bauchbeschwerden. Seit Jan. 1932 unregelmässig periodische dyspeptische Beschwerden. Dez. 1934 Schmerzen wie bei einem leichten Gallensteinanfall. — In der Nacht zum 17. 2. 1935 ein schwerer Gallensteinanfall, so dass er die ganze Nacht nicht liegen konnte. Die Schmerzen waren im Epigastrium lokalisiert und waren unter dem rechten Rippenbogen am stärksten. *Aufn. 17. 2. 1935.* Allgemeinzustand etwas beeinflusst. Kräftig gebauter Mann. Temp. 38°. Puls 72. Herz und Lungen ohne wesentlichen Befund. Bauch: Normale Konfiguration. Druckempfindlichkeit und Abwehrspannung im ganzen Epigastrium, am stärksten über der Gallenblase. Ausserdem mehr diffuse, mässige Druckempfindlichkeit im Bauch. — 18. 2.: Die Druckempfindlichkeit im Bauch ist nunmehr fast völlig verschwunden. — 28. 2.: *Cholecystektomie.* An Leber und Choledochus nichts Besonderes festzustellen. Die Gallenblase enthielt 11 etwa erbsengrosse und 3 kleinere Steine. Die path.-anat. Untersuchung der Gallenblasenwand zeigte keine entzündlichen Veränderungen. — 2. 3.: Pat. hat heute in kleinen Portionen 1250 ccm grüne Flüssigkeit erbrochen. Am folgenden Tag weiteres Erbrechen, obgleich peroral keine Flüssigkeit zugeführt wurde; Pat. erbrach an diesem Tag insgesamt 1150 ccm, ausserdem wurden 440 ccm mit der Magensonde herausgeholt. — 5. 3.: Rest.-N: 75. — Heute und an den folgenden Tagen klang jedoch der Ileus ab und der Rest.-N wurde normal. Der weitere Nachverlauf war unkompliziert. — Bil.: 17. 2.: 1,25, 21.: 0,50/200000. — Diastase vor der Op. täglich normal. — S. R.: 21. 2.: 20, 26.: 6 mm/1 Stde. — Temp. vor der Op. normal; nach der Op. wie üblich gesteigert; vom 10. 3. an normal. — *Diagnose: Unkomplizierte Cholelithiasis mit leichtem postoperativen Ileus.*

C/s: 25. 2.: *22,6*, 14. 3.: *18,9 Mikrogr.*

FALL 69. Chir. Klin. 245/35. B. O., ♀, 35 Jahre. Wegen wiederholter Anfälle von ulceröser Colitis in der Med. Klin. und Chir. Klin. behandelt. Pat. hatte diese Anfälle in jahrelangen Abständen seit 1928; der letzte Anfall März—April 1934. Seit dem Alter von 20 Jahren ab

und zu Gallensteinbeschwerden. Eine früheren Röntgenaufnahme zeigt eine Gruppe haselnussgrosser Steine in der Gallenblase. Seit dem 20. 12. 1934 wiederholte Schmerzanfälle. *Aufn. 3. 1. 1935.* Schmerzen, etwas beeinflusster Allgemeinzustand, Erbrechen. Temp. 37,2°. Puls 92. Bauch: Druckempfindlichkeit, doch keine Abwehrspannung über der Gallenblase. *Cholecystektomie.* Die Leber hat ein normales Aussehen. Die lange, dünnwandige und makr. normale Gallenblase enthält 9 knapp haselnussgrosse Konkremente. Choledochus o. B. Am 25. 1. nach glattem Nachverlauf entlassen. — Bil.: 4. 1.: 5,0, 7.: 0,60/200000. — S. R.: 4. 1.: 16 mm/1 Stde. — Diastase im Harn täglich normal. — *Diagnose: Cholelithiasis.*

C/s: 5. 1.: *23,0*, 1 g Citronensäure peroral: nach 2 Stdn: 27,1, 11.: *23,6 Mikrogr.*

FALL 70. Chir. Klin. 1014/34. S. A., ♀, 41 Jahre. Früher wegen Appendicitis ac. und Hernia cruralis operiert sowie 1929 wegen Cystopyelitis ac. in der hies. Klinik behandelt. All dies jetzt ohne Aktualität. Seit Mitte Dez. 1933 bohrende Schmerzen rechts vom Nabel. Anfangs im Zusammenhang hiermit allgemeines Krankheitsgefühl, in der letzten Zeit nicht. *Aufn. 1. 3. 1934.* Unbeeinflusster Allgemeinzustand. Kein Ikterus zu sehen. Herz und Lungen o. B. Bauch: Der Leberrand wird ein wenig unterhalb des Rippenbogens palpiert. Der Bauch ist weich, in der rechten Fossa iliaca und darüber rechts vom Nabel leichte diffuse Druckempfindlichkeit, ohne Charakteristisches. Bei der Cholecystographie normale Ausfüllung der Gallenblase. In derselben tritt ein kalkdichtes Konkrement von etwa Pfenniggrösse hervor. *Röntgendiagnose: Cholelithiasis.* Magen und Zwölffingerdarm röntgenologisch normal. — Bil.: 2. 3.: 2,75, 6.: 0,75/200000. — S. R.: 12 mm/1 Stde. — Probefrühstück: Nach 6 Stunden keine Retention; normale Säureverhältnisse. — Ungewiss, ob das Gallensteinleiden die Ursache der Beschwerden ist. 6. 3. entlassen, um abzuwarten.

C/s: 6. 3.: nüchtern: *25,4*, intraven. Inj. von 14 ccm 2 % Natriumcitrat: nach 10 Min.: 102, nach 20 Min.: 42, nach 40 Min.: 37,5, nach 1 Stde: 32,1, nach 2 Stdn: 26,6, nach 5 Stdn: 25,5, nach 12 Stdn: 22,2, nach 24 Stdn: *24,6 Mikrogr.*

FALL 71. Chir. Klin. 1290/34. I. A., ♀, 50 Jahre. Früher keine Bauchbeschwerden. Anfang Nov. 1933 einige Tage lang krank, mit Schüttelfrösten, Schmerzen und Brennen rechts im Bauch. Temp. bis zu 40°. Im Dez. 1933 Übelkeit und Beschwerden, man stellte die Diagnose: Affektion der Gallenwege, und man riet der Pat. zur Operation. Keine Schmerzanfälle, doch hat sich Pat. seit Nov. 1933 auch nicht richtig gesund gefühlt. *Aufn. 20. 3. 1934.* Allgemeinzustand unbeeinflusst, kein Ikterus. Cor: o. B. Pulm.: Zahlreiche Rasselgeräusche. Bauch: Weich und Druckunempfindlich. Die Gallenblase wird rundlich, zur Nabelebene verschiebbar palpiert. — 23. 3.: Trotz wiederholter Dosis Jodtetagnost erhält man keine Kontrastfüllung der Gallenblase. — Seit dem 23. 3. hat die Gallenblase nicht mehr palpiert werden können. — 5. 4.: *Cholecystektomie.* Gänseeigrosse, stark gespannte Gallenblase mit zahlreichen Konkrementen. Verschlussstein im Cysticus. Choledochus o. B. Pankreas normal. Dünne Gallenblasenwand. Mikr. Untersuchung: Die Gallenblasenwand ist schwielig umgewandelt und zeigt herdförmige

Rundzellenanhäufungen. Das Epithel ist zum grössten Teil nekrotisiert und abgestossen. Keine Zeichen von akuter Cholecystitis. — Nach glattem Nachverlauf am 26. 4. entlassen. — Bil.: 21. 3.: 0,25/200000. — S. R.: 21. 3.: 31 mm/1 Stde. — Temp. normal. — *Diagnose: Cholelithiasis + Hydrops vesicae felleae + Bronchitis subchron.*

C/s: 5. 4. *vor der Op.: 24,7*, 7.: *25,3*, 8.: *15,1*, 9.: *14,4*, 11.: *21,1*, 13.: *21,0*, 16.: *18,8*, 18.: *21,6*, 20.: *23,6*, 23.: *18,3 Mikrogr.*

FALL 72. Chir. Klin. 3152/34. E. L., ♀, 29 Jahre. Seit 1931 häufige Anfälle vom Gallensteintypus, vor einem Jahr in Verbindung mit Ikterus. *Aufn. 17. 8. 1934.* Guter Allgemeinzustand. Kein Ikterus. Herz, Lungen und Bauch o. B. Die Cholecystographie ergibt die Diagnose *Cholelithiasis.* — 23. 8.: *Cholecystektomie + Drain.* Die Gallenblase hat eine ung. normale Wand, enthält Steine. Im Choledochus nichts Abnormes zu sehen oder zu palpieren. Leber von normalem Aussehen. Mikr. Untersuchung: Die Gallenblasenwand zeigt keine entzündlichen Veränderungen. — Bil.: 18. 8.: 0,35/200000. — Diastase im Harn täglich normal. — S. R.: 1 mm/1 Stde. — Temp. normal. — Nach glattem Nachverlauf am 8. 9. gesund entlassen. — *Diagnose: Cholelithiasis.*

C/s: 23. 8. *vor der Op.: 26,3*, 24.: *22,6*, 26.: *19,7*, 3. 9.: *16,2 Mikrogr.*

FALL 73. Chir. Klin. 311/35. S. P., ♀, 21 Jahre. Seit einem Jahr wiederholte Anfälle von Gallensteintypus. Der letzte Anfall begann am 8. 1. und ging nach 10 Min. vorüber. Niemals Ikterus. *Aufn. 8. 1. 1935.* Guter Allgemeinzustand. Herz, Lungen und Bauch o. B. — 10. 1.: Bei der Cholecystographie keine Kontrastfüllung der Gallenblase. — 12. 1.: *Cholecystektomie + Drain.* Die normal aussehende Gallenblase enthält zahlreiche Konkremente. Mikr. Untersuchung: Die Gallenblasenwand ist leicht schwielig umgewandelt und weist spärliche Rundzelleninfiltrate auf. — Bil.: 1,0/200000. — S. R.: 9 mm/1 Stde. — Diastase im Harn normal. — Temp. normal. — *Diagnose: Cholelithiasis.*

C/s: 9. 1.: *25,2 Mikrogr.*

FALL 74. Chir. Klin. 1977/34. H. W., ♀, 54 Jahre. Im Jahre 1927 zahlreiche Anfälle vom Gallensteintypus. Seit dem 29. 4. 1934 fühlte sich Pat. müde und matt. Am 9. 5. ein schwerer Anfall vom Gallensteintypus, der ein paar Stunden lang dauerte. Am 10. 5. ein neuer derartiger Anfall, in Verbindung mit Ikterus, der seitdem andauert. In der letzten Zeit Appetitlosigkeit, Pat. ist um 7—8 kg abgemagert. *Aufn. 14. 5. 1934.* Allgemeinzustand unbeeinflusst. Leichter Ikterus. Temp. 37,6°. Puls 80. Herz und Lungen o. B. Bauch: Im rechten oberen Quadranten palpiert man eine faustgrosse, leichte druckempfindliche Cholecystitisresistenz. — 19. 5.: Die Cholecystographie ergibt keine Ausfüllung der Gallenblase. 24. 5.: Röntgenuntersuchung von Magen und Zwölffingerdarm zeigt normale Verhältnisse. 5. 6.: *Cholecystectomia + Choledochotomia expl.* Hochliegende Leber. In der Gallenblase Massen von Steinen. Der Choledochus etwas weit, doch fühlt man keine Konkremente, und auch bei Einschnitt in den Choledochus erhält man keine Steine oder Griess. Mikr. Untersuchung: Besonders unten am Collum deutliche Zeichen von cholecystitischer Rundzelleninfiltration mit mässiger Verdickung des Stratum fibrosum. — Bil.: 15. 5.: 1,45, 5. 6.: 0,75, 11.: 0,50/200000. — S. R.: 16. 5.: 9, 23.: 11 mm/1 Stde. — Weber neg. — Temp. subfebril. — Dia-

stase im Harn die ganze Zeit normal. — *Diagnose: Cholelithiasis (abgeklungene Cholecystitis ac.).*

C/s: 11. 6.: *22,3 Mikrogr.*

FALL 75. Chir. Klin. 4191/34. R. H., ♀, 23 Jahre. Seit 3 Jahren Gallensteinanfälle, anfangs in langen Intervallen, in den letzten 3 Mon. immer häufiger und in den letzten 14 Tagen alle 2 Tage. Im Zusammenhang mit den letzten Anfällen Ikterus, der nach kurzer Zeit wieder verschwand. Als Fall von Cholelithiasis in die Klinik geschickt, nachdem man bei der Röntgenuntersuchung 2 Steine in der Gallenblase gefunden hatte. *Aufn. 5. 11. 1934.* Keine Symptome, kein Ikterus. Herz und Lungen o. B. Bauch: Nichts Abnormes. 6. 11.: In der Klinik keine Schmerzen. 7. 11.: *Cholecystektomie + Drain.* Leber von normalem Aussehen. Choledochus o. B. In der Gallenblase 2 Steine. Mikr. Untersuchung: Die Gallenblasenwand zeigte keine entzündlichen Veränderungen. — Bil.: 6. 11.: 1,0/200000. — Diastase im Harn normal. — S. R.: 3 mm/1 Stde. Glatter Nachverlauf. Am 23. 11. 1934 gesund entlassen. — *Diagnose: Cholelithiasis.*

C/s: 7. 11. *vor der Op.: 25,6, nach der Op.: 34,5,* 8.: *21,4,* 14.: *20,0,* 20.: *19,1 Mikrogr.*

FALL 76. Chir. Klin. 3022/34. E. L., ♀, 54 Jahre. Seit einigen Jahren vereinzelte Anfälle vom Gallensteintypus, im letzten Jahr etwas häufigere Anfälle, der letzte vor 10 Tagen. Wenigstens nach dem letzten Anfall war Pat. einige Zeit ikterisch. *Aufn. 6. 8. 1934.* Guter Allgemeinzustand. Kein sicherer Ikterus. Herz und Lungen o. B. Bauch: Fett und schlaff, keine abnormen Resistenzen zu palpieren. 11. 8.: *Cholecystektomie + Drain.* Die Wand der mit Steinen gefüllten Gallenblase normal. Der Choledochus wird normal gefühlt. Leber von normalem Aussehen. — Bil.: 17. 8.: 1,95/200000. — Diastase im Harn täglich normal. — S. R.: 8 mm/1 Stde. — Temp. normal. — Nach glattem Nachverlauf am 27. 8. gesund entlassen. — *Diagnose: Cholelithiasis.*

C/s: 11. 8. *vor der Op.: 15,9, am Nachmittag nach der Op.: 30,5,* 13.: *27,8 Mikrogr.*

FALL 77. Chir. Klin. 2467/33. A. L., ♀, 54 Jahre. Seit 5—6 Jahren Anfälle vom Gallensteintypus in verschieden langen Abständen ohne Ikterus oder Fieber. In der letzten Zeit gehäufte Anfälle, in der Woche vor der Aufnahme 4 Anfälle. *Aufn. 6. 7. 1933.* Guter Allgemeinzustand. Mässige Adipositas. Kein Ikterus. Keine Cyanose oder Dyspnoe. Herz ohne wesentlichen Befund. Pulm.: o. B. Bauch: Fett und druckunempfindlich. Leber und Milz nicht palpabel. Keine pathologischen Resistenzen. 8. 7.: Die Cholecystographie ergibt keine Kontrastfüllung der Gallenblase. — 15. 7.: *Cholecystektomie.* Die Gallenblase ist mit Steinen gefüllt. Der Choledochus ist von normaler Weite, es sind keine Steine darin zu fühlen. Mikr. Untersuchung: Leichte Fibrose der Gallenblasenwand und spärliche Rundzelleninfiltration. Die Schleimhaut ist gut erhalten. — Bil.: 7. 7.: 1,0/200000. — Diastase im Harn in der ersten Zeit täglich normal. — S. R.: 7. 7.: 20, 13.: 17 mm/1 Stde. — Temp. vor der Op. normal, nach der Op. lange niedrig febril. — 3. 8.: Thrombose im linken Bein. 7. 8.: Thrombose im rechten Bein. 9. 8.: Leichter Lungenembolieanfall. — 21. 10.: Im Bauch im Nachverlauf nichts Besonderes. —

Starke Anschwellung der Beine nach den Thrombosen. Entlassen. — *Diagnose: Cholelithiasis + Thrombosis crur. amb. + Embolia art. pulm.*

C/s: 15. 7. *vor der Op.: 18,9,* 15. *nach der Op.: 27,9,* 25.: *15,3,* 5. 8.: *14,1,* 28.: *21,3,* 6. 9.: *25,2,* 12. 10.: *21,8 Mikrogr.*

FALL 78. Chir. Klin. 727/35. M. J., ♀, 58 Jahre. Vor 8 Jahren lag Pat. einen Monat wegen Febris rheumatica zu Bett, seitdem keine Gelenkbeschwerden, abgesehen von einer kurzen Periode vor 5 Jahren. Im übrigen gesund. Seit 1930 hatte Pat. ab und zu brennende Schmerzen, die hauptsächlich unter dem rechten Rippenbogen lokalisiert waren, bisweilen jedoch auch unter dem linken; die Schmerzen strahlten sonst nicht aus und waren von den Mahlzeiten und der Art der Nahrung unabhängig. Kein Erbrechen, kein Ikterus. Seit Mitte Jan. 1935 waren die Schmerzen schwerer. *Aufn. 8. 2. 1935.* Guter Allgemeinzustand. Wohlgenährt. Kein Ikterus. Herz ohne wesentlichen Befund. Bauch und Lungen ohne klinischen Befund. — Bil.: 9. 2.: 1,20/200000. — S. R.: 9 mm/1 Stde. — Diastase im Harn bei 7 Untersuchungen normal. — 15. 2.: *Cholecystektomie.* Leber normal. Choledochus bei Insepktion und Palpation normal. Mikr. Untersuchung: Die Gallenblasenwand ist leicht fibrös verdickt, mit spärlichen Rundzelleninfiltraten. 18. 2.: Heute schlechter Puls. Allgemeine Beeinflussung. Stiche. Embolie? — 23. 2.: Keine Bauchsymptome, fortgesetzt Stiche. Puls und Allgemeinzustand beeinflusst. — 25. 2.: Neue Stiche, doch kein typischer Embolieanfall. Allmählich fortschreitende Verschlechterung, Exitus am Abend. — *Sektion:* Operationsfeld o. B. *Thrombenmassen in der Vena hypogastrica dx. + Embolia art. pulm. — Diagnose: Cholelithiasis + Thrombosis ven. hypogastr. + Embolia art. pulm.*

C/s: 9. 2.: *26,8,* 18.: *22,5 Mikrogr.*

FALL 79. Med. Klin. 358/36, Chir. Klin. 611/36. H. S., ♀, 40 Jahre. Seit 5 Jahren wiederholte Anfälle vom Gallensteintypus ohne Ikterus oder Fieber. *Aufn. (Med. Klin.) 24. 1. 1936,* nachdem sie in der vorhergehenden Nacht einen solchen Anfall gehabt hatte. Allgemeinzustand unbeeinflusst. Keine Schmerzen. Keine Cyanose, keine Dyspnoe, keine Ödeme. Herz ohne wesentlichen Befund. Lungen o. B. Bauch: Fett, druckempfindlich über der Gallenblase. Keine pathologischen Resistenzen zu fühlen. Die Leber ist nicht vergrössert. 27. 1.: Die Cholecystographie ergibt keine Kontrastfüllung der Gallenblase. Keine Zeichen von Konkrementen in dieser Gegend. Kam an 2. 2. 1936 in die Chir. Klin. — 7. 2.: *Cholecystektomie + Drain.* Choledochus o. B. Die Gallenblase enthält Steine, die Wand ist normal. Am 23. 2. nach glattem Nachverlauf gesund entlassen. — Bil.: 25. 1.: 0,60, 3. 2.: 0,25/200000. — Diastase im Harn normal. — S. R.: 9 mm/1 Stde. — Temp. subfebril. — *Diagnose: Cholelithiasis.*

C/s: 25. 1.: *29,2 Mikrogr.*

FALL 80. Chir. Klin. 4115/35. E. H., ♀, 34 Jahre. Seit 1932 wiederholte Anfälle vom Gallensteintypus. Niemals Ikterus. Letzter Anfall am 28. 10. 1935. Der Anfall war in der ersten Nacht schwer, dann blieben dumpfe Schmerzen zurück, die bei der *Aufn. am 30. 10. 1935* andauerten. Allgemeinzustand unbeeinflusst. Kein Ikterus. Jetzt fast beschwerdenfrei. Herz und Lungen o. B. Bauch: Leichte Druckempfindlichkeit über

der Gallenblase, im übrigen o. B. — 4. 11.: Die Cholecystographie ergibt eine nicht ganz optimale Kontrastsättigung der normal grossen Gallenblase, in der man einen gut haselnussgrossen Defekt sieht. Nach Fettmahlzeit gutes Kontraktionsvermögen. — 9. 11.: *Cholecystektomie.* Recht zahlreiche Adhäsionen um die Gallenblase, die einen Solitärstein enthält. An dem Choledochus, der normal erscheint, ist nichts zu palpieren. Mikr. Untersuchung: Die Gallenblasenwand zeigt ganz leichte chronisch entzündliche Veränderungen. — Bil.: 31. 10.: 9,85/200000. — Diastase im Harn normal. — S. R.: 31. 10.: 11 mm/1 Stde. — Temp. in der ersten Woche niedrig febril, dann vor der Op. normal. Nach glattem Nachverlauf am 12. 12. gesund entlassen. — *Diagnose: Cholelithiasis.*

C/s: 30. 10.: *34,2* (unsicherer Wert, wahrscheinlich beträchtlich zu hoch). 5. 11.: *21,0 Mikrogr.*

FALL 81. Chir. Klin. 2361/35. A. J., ♀, 59 Jahre. Früher gesund. Erkrankte in der Nacht vor der Aufn. mit einem ziemlich sicheren Gallensteinanfall, der bei der *Aufn. am 19. 6. 1935* noch andauerte. Allgemeinzustand unbeeinflusst. Wohlgenährt. Kein Ikterus. Herz: Keine Vergrösserung, dumpfe und entfernte Töne, reine rhytmische. Lungen o. B. Bauch: Etwas meteoristisch, doch überall weich und druckunempfindlich. Leber und Milz nicht palpabel. Keine pathologischen Resistenzen. — 24. 6.: Seit der Aufn. keine Beschwerden, bis sie heute nacht einen neuen Schmerzanfall bekam, der den *Charakter eines ziemlich sicheren Gallensteinanfalls* hatte. — 3. 7.: *Cholecystographie: Keine Kontrastfüllung der Gallenblase.* In der Gallenblasengegend sieht man einen fast gänseeigrossen Weichteilschatten, der gut die Gallenblase sein kann. In diesem Schatten keine Konkrementschatten. — Bil.: 19. 6.: 0,25. 25.: 0,75/200000. — Diastase im Harn die ganze Zeit normal. — S. R.: 19. 6.: 25 mm/1 Stde. — Temp. in den ersten Tagen subfebril, mit einer Temp.-Spitze von 38,8° nach dem Schmerzanfall. — 4. 7.: Kein geeignetes Operationsobjekt. Man beschliesst abzuwarten. — *Diagnose: Cholelithiasis.*

C/s: 4. 7.: *43,5 Mikrogr.*

FALL 82. Chir. Klin. 3877/34. A. N., ♀, 71 Jahre. Früher keine Symptome seitens der Gallenwege. Am 10. 10. 1934 bohrende Schmerzen in der rechten Seite des Bauches, die sich am folgenden Tage zu einem schweren Schmerzanfall vom Gallensteintypus steigerten, der bei der *Aufn. am 11. 10. 1934* noch andauerte. Allgemeinzustand unbeeinflusst. Gut genährt. Temp. 36,9°. Puls 76. Herz und Lungen o. B. Bauch: Leichte Druckempfindlichkeit und mässige Abwehrspannung im rechten oberen Quadranten, während der Bauch im übrigen weich und druckunempfindlich ist. Im Harnsediment nichts Pathologisches. — In den folgenden Stunden nur unbedeutende Beschwerden, und am Abend war der Bauch überall weich und druckunempfindlich. — 19. 10.: Die Cholecystographie ergibt keine sichere Kontrastfüllung der Gallenblase. An der Stelle dieses Organs sieht man einen Schatten etwa von der Grösse einer Birne. Die Kontrastfüllung desselben ist äusserst gering. Möglicherweise handelt es sich um die dann vergrösserte, nicht kontrastgefüllte Gallenblase. Der Befund ist als pathologisch anzusehen. 20. 10.: Die Röntgenuntersuchung von Magen und Zwölffingerdarm zeigt normale Verhältnisse. — Bil.: 11. 10.: 1,15, 13.: 0,55/200000. — Diastase im Harn täglich normal. — S. R.: 11. 10.: 13, 15.: 24 mm/1 Stde. — Weber

neg. — Temp. niedrig febril. — 23. 10.: symptomfrei entlassen. Der betreffende Stationsassistenzarzt vermerkte die *Diagnose: Cholelithiasis* + (*Insufficient. hepar*). Die letztere Diagnose auf Grund des C/s. — *Epikrise:* Der schwere Schmerzanfall in der Gallenblasengegend mit Ausstrahlen zum rechten Schulterblatt in Verbindung mit dem Befund bei der Cholecystographie macht die *Diagnose: Cholelithiasis* praktisch höchst wahrscheinlich.

C/s: 15. 10.: *39,5 Mikrogr.*

FALL 83. Chir. Klin. 3528/33. H. E., ♀, 27 Jahre. Seit der Schulzeit wiederholte Pyelitisanfälle. Seit 1923 ab und zu »Krampf» im Epigastrium. 1933 nahmen diese Schmerzen den Charakter von Gallensteinanfällen ein. Letzter Anfall am 29. 9. *Aufn. 3. 10. 1933.* Allgemeinzustand unbeeinflusst. Jetzt nur leichte, dumpfe Schmerzen im Epigastrium. Herz: Keine Inkompensation. Lungen o. B. Bauch: Mässige Druckempfindlichkeit im Epigastrium und über der Gallenblase ohne Abwehrspannung. 5. 10.: Keine neuen Anfälle. Ziemlich intensive Druckempfindlichkeit über der Stelle der Gallenblase. In der Nacht zum 6. 10. ein typischer Gallensteinanfall. — 7. 10.: *Cholecystektomie.* Äthernarkose: 155 g Äther. Die recht grosse Gallenblase ist mit Steinen gefüllt, die Wand ist normal. Choledochus o. B. Am 12. 10. und 2. 11. hatte Pat. leichte Anfälle von Lungenembolie, im übrigen keine Komplikationen im Nachverlauf. Am 4. 12. gesund entlassen. — *Diagnose: Cholelithiasis + Embolia art. pulm.*

C/s: 5. 10.: *25,5*, 7., etwa 5 Stunden nach der Op.: *31,6*, 9.: *22,3*, 6. 11.: *26,8*, 11.: *22,0*, 17.: *17,8 Mikrogr.*

FALL 84. Chir. Klin. 2460/33. I. P., ♀, 46 Jahre. Seit 1 ½ Jahren ab und zu Beschwerden in Form von Schmerzen im rechten Teil des Bauches, ziemlich diffusen Charakters und nicht vom deutlichen Gallensteintypus. Nach einem derartigen Anfall am 8. 6. 1933 dumpfe Schmerzen rechts im Bauch. 29. 6.: Cholecystographie: 12 pfefferkorngrosse Konkremente in der Gallenblase. *Aufn. 5. 7. 1933.* Allgemeinzustand unbeeinflusst. Kein Ikterus. Keine Cyanose oder Dyspnoe. Herz ohne wesentlichen Befund. Lungen: In der linken Lunge eine kleine zentrale Verdichtung mit gut krachmandelgrosser Verdünnung, vermutlich eine tuberkulöse Caverne. Bauch: Druckempfindlichkeit und mässige Abwehrspannung im rechten Teil des Bauches, Bauch im übrigen weich. Die Leber reicht bis in Nabelhöhe. 13. 7.: *Cholecystektomie.* Die dünnwandige Gallenblase enthält zahlreiche Steine. Choledochus o. B. Die Leber hängt tief herab. Nach glattem Nachverlauf am 10. 8. entlassen. — Bil.: 6. 7.: 0,60/200000. — S. R.: 19 mm/1 Stde. — Diastase normal. — Temp. subfebril. — *Diagnose: Cholelithiasis + Tbc. pulm. sin.*

C/s: 12. 7.: *29,2*, 15.: *22,7*, 18.: *20,1 Mikrogr.*

FALL 85. Chir. Klin. 1137/34. A. H., ♀, 40 Jahre. Seit 2 Jahren Gallensteinanfälle in monatelangen Abständen. Am 4. 3. ein leichter Anfall. Am Tage vor der Aufn. ein schwerer Anfall. *Aufn. 9. 3. 1934.* Allgemeinzustand unbeeinflusst. Temp. 37,4°. Puls 84. Ikterisch. Herz ohne wesentl. Befund. Lungen o. B. Bauch: Weich; leichte Druckempfindlichkeit über der Gallenblase. 12. 3.: Die Cholecystographie zeigt eine ziemlich kleine, hochgelegene Gallenblase. In derselben sieht man

einen etwa krachmandelgrossen Konkrementschatten ohne kalkdichten Inhalt. Die Möglichkeit, dass ausserdem kleinere Konkremente vorhanden sind, lässt sich röntgenologisch nicht ausschliessen. 16. 3.: *Cholecystektomie.* Leber von normalem Aussehen. Choledochus fein, gracil, ohne palpables Konkrement. Path.-anat. Untersuchung: Dünne Gallenblase ohne Zeichen einer entzündlichen Reizung. — Bil.: 10. 3.: 3,3, 15.: 0,55/200000. — Diastase im Harn täglich normal. — S. R.: 34 mm/1 Stde. — Weber neg. — Temp. normal mit normaler postop. Reaktion. — Nach glattem Nachverlauf am 31. 3. gesund entlassen. — *Diagnose: Cholelithiasis.*

C/s: 10. 3.: *32,8,* 13.: nüchtern *21,3,* intraven. Inj. von 18 ccm 2 % Natriumcitrat: nach 10 Min.: 83,4, nach 35 Min.: 38,5, nach 8 1/2 Stdn: 24,9, nach 12 Stdn: *27,0 Mikrogr.*

FALL 86. Chir. Klin. 3112/36. A. M., ♀, 23 Jahre. Bis 1933 gesund. Seitdem dann und wann etwa einen Tag, bisweilen eine Woche, Schmerzen und saugendes Gefühl im Epigastrium, wenn sie hungrig war; bisweilen auch nächtliche Schmerzen, die verschwanden, wenn sie einen Zwieback ass. Partus 22. 3. 1936. Im sechsten Monat der Schwangerschaft bekam sie Anfälle vom Gallensteintypus, später zahlreiche solche Anfälle. Niemals Ikterus. Im Juni 1936 eine Woche in der hies. Klin. Bei der Cholecystographie fand man damals zahlreiche kleine Konkremente in der Gallenblase. Am 26. 8. und 27. 8. 2 Anfälle, daher *Aufn. 31. 8. 1936.* Fühlt sich müde. Jetzt keine Schmerzen. Kein sichtbarer Ikterus. Herz ohne wesentlichen Befund. Lungen o. B. Bauch: Weich und druckunempfindlich. Keine abnormen palpabeln Resistenzen. — 3. 9.: *Cholecystectomia + Choledochotomia expl. + Drain.* Zahlreiche kleine Konkremente in der Gallenblase, doch fand man nichts im Choledochus. (Über das Aussehen der Leber nichts vermerkt.) Mit Ausnahme von mässiger Bauchwandinfektion unkomplizierter Nachverlauf, und Pat. wurde am 9. 10. gesund entlassen. — Bil.: 31. 8.: 4,4/200000, keine direkte Reaktion. — Diastase im Harn in der ersten Zeit täglich normale Werte. — S. R.: 31. 8.: 6 mm/1 Stde. — Temp. normal. — *Epikrise:* Keine Anhaltspunkte für Choledochussteine, doch ist Steinpassage nicht ganz ausgeschlossen. *Diagnose: Cholelithiasis.*

C/s: 1. 9.: *41,2,* 3. *vor der Op.: 30,0 Mikrogr.*

Cholecystitis.

FALL 87. Chir. Klin. 3460/35. M. J., ♀, 62 Jahre. Seit vielen Jahren Gallensteinbeschwerden. Ausserdem verschiedene neurasthenische Symptome von stark hysterischem Anstrich. *Aufn. 12. 9. 1935.* Recht guter Allgemeinzustand. Herz ohne wesentl. Befund. Bauch: Dick, fett, schlaff. 20. 9.: *Cholecystektomie.* Die Leber ist recht gross, im übrigen o. B. Gallenblase gerötet, mit recht vielen Verwachsungen. Sie enthält fast farblose Flüssigkeit und etwa 30 Steine. Mikr. Untersuchung: Die Gallenblase zeigt eine schwielig umgewandelte Wand mit spärlichem perivaskulären Rundzelleninfiltrat. — *Bil.:* 13. 9.: 0,25/200000. S. R.: 56 mm/1 Stde. — Temp. normal bis subfebril. — *Diagnose: Cholelithiasis + Cholecystitis subac.*

C/s: 13. 9.: *19,8 Mikrogr.*

FALL 88. Chir. Klin. 790/34. F. E., ♂, 58 Jahre. Praesenil dement. In den letzten 14 Tagen vor der Aufn. 2 Anfälle mit Schmerzen im Leib in Verbindung mit Schüttelfrösten und hochfebriler Temp. während einiger Tage. Der letzte Anfall begann am 10. 2. Die ersten Tage leicht ikterisch. *Aufn. 12. 2. 1934.* Temp. 39,7°. Puls 112. Pat. klagt über Schmerzen im Leib. Herz und Lungen o. B. Bauch: Druckempfindlichkeit und Abwehrspannung auf einem handflächengrossen Gebiet über der Stelle der Gallenblase, wo man auch eine hühnereigrosse, druckempfindliche Gallenblase zu palpieren meint. — Bil.: 13. 2.: 6, 14.: 2,5, 17.: 3,85, 20.: 2,10, 23.: 1,25, 2. 3.: 0,45/200000. — Diastase im Harn normal. — Weber neg. — Temp. am ersten Tage hochfebril, dann 37—38°. Sein psyschiser Zustand ist so schlecht, dass sich Pat. nicht zur Op. eignet. Am 9. 3. entlassen. — *Diagnose: Cholelithiasis + Cholecystitis ac.*

C/s: 17. 2.: *23,7 Mikrogr.*

FALL 89. Chir. Klin. 3754/33. I. E., ♀, 38 Jahre. Früher keine Bauchbeschwerden. Seit einer Woche 2 kurzdauernde Anfälle vom Gallensteintypus und ein längerer, der in der Nacht vor der *Aufn. am 19. 10. 1933* begann. Allgemeinzustand etwas beeinflusst. Temp. 37,6°. Puls 68. Pat. windet sich vor Schmerzen. Herz und Lungen o. B. Bauch: Mässige Druckempfindlichkeit über der Stelle der Gallenblase. — 20. 10.: Heute ein neuer Anfall mit mässiger cholecystitischer Druckempfindlichkeit. — 22. 10.: Gesteigerte cholecystitische Druckempfindlichkeit. — 31. 10.: *Cholecystektomie.* Dickwandige, akut entzündete Gallenblase mit einem Stein von der Grösse einer span. Nuss, der im proximalsten Teil der Blase fixiert ist. Duct. choled. normal. Mikr. Untersuchung der Gallenblase: Cholecystitis chron. mit akuter Exacerbation. — Bil.: 20. 10.: 0,80, 21.: 1,35, 23.: 0,75/200000. — S. R.: 20. 10.: 12, 21.: 32, 30.: 33 mm/1 Stde. — Diastase im Harn täglich normal. Temp. an den ersten 5 Tagen febril, dann normal. Nach glattem Nachverlauf am 14. 11. gesund entlassen. — *Diagnose: Cholecystitis chron. c. Exacerbatione ac.*

C/s: 31. 10.: *18,6,* 2. 11.: *15,3 Mikrogr.*

FALL 90. Chir. Klin. 3253/35. F. A., ♂, 48 Jahre. Früher keine Bauchbeschwerden. Am 15. 8. 1935 während der Arbeit akut einsetzende Schmerzen im Epigastrium, die sich anfallartig ein wenig steigerten, ihn jedoch nicht von der Arbeit abhielten und sich am Abend beruhigten. Die Schmerzen kehrten am folgenden Morgen zurück und steigerten sich am Nachmittag zum Typus eines Gallensteinanfalls. Dann nahmen sie wieder einen mehr dumpfen Charakter an. Nachdem Pat. mehrere Tage symptomfrei gewesen war, kehrten die Schmerzen am 26. 8. zurück. *Aufn. 28. 8. 1935.* Allgemeinzustand relativ unbeeinflusst. Temp. 37,8°. Puls 84. Herz ohne wesentl. Befund. Lungen o. B. Bauch: Abwehrspannung im rechten oberen Teil des Bauches, doch nicht druckempfindlich. 29. 8. zunehmende Temp. Pat. ist subjektiv beschwerdenfrei. Heute deutlichere Abwehrspannung über der Gallenblasengegend. Keine sichere Druckempfindlichkeit. 30. 8.: Fortgesetzt steigende Temp. Deutliche Druckempfindlichkeit über der Gallenblase. — 30. 8.: *Cholecystektomie + Drain.* Um die Gallenblase eine reichliche Menge schwach gallen-

farbiger Flüssigkeit. Die Gallenblase ist gross, stark gespannt, dick und schwielig. Der ganze Cysticus und die Choledochusgegend sind in einer entzündlichen Bildung aufgegangen. Der Duct. choled. erscheint normal. Da die Anamnese keine Choledochussymptome aufwies, wird der Gallengang nicht eröffnet. Mikr. Untersuchung der Gallenblase: Chronische Cholecystitis mit akuter Exacerbation. — Nach glattem Nachverlauf am 20. 9. entlassen. — Bil.: 29. 8.: 0,75, 30.: 1,0/200000. — Diastase im Harn täglich normal. — S. R.: 30. 8.: 10 mm/1 Stde. — Weber neg. *Diagnose: Cholecystitis et Pericholecystitis ac. + Cholelithiasis.*

C/s: 29. 8.: *18,6 Mikrogr.*

FALL 91. Chir. Klin. 1397/35. P. E., ♂, 61 Jahre. In den letzten 2 Jahren zu 4 verschiedenen Malen leichte und kurzdauernde Anfälle von Schmerzen im Bauch, von Druckempfindlichkeit in der Gallenblasengegend begleitet, ohne Ikterus oder Fieber. *Aufn. 13. 3. 1935* wegen Schmerzen von Arthritis urica-Charakter im linken Fussgelenk. Guter Allgemeinzustand. Herz, Lungen und Bauch o. B. Auftreibung, Rötung, Wärmesteigerung um das linke Fussgelenk, das in den folgenden Tagen das Bild einer Arthritis urica bot; die Symptome klangen dann ab. Pat. bekam indessen am 6. 4. Leibschmerzen von dem alten Typus, die Temp. stieg, und er zeigte das Bild einer akuten Cholecystitis. — 11. 4.: Die Druckempfindlichkeit über dem rechten Rippenbogen ist nun verschwunden. — 18. 4.: *Cholecystektomie.* Subakut entzündlich veränderte Gallenblase. Duct. choled. ohne sicheren Befund. — Bil.: 6. 4.: 0,75, 8.: 1,15, 11.: 0,60, 18.: 0,95, 20.: 1,10, 2. 5.: 0,25/200000. — Diastase im Harn bei zahlreichen Proben normal. — S. R.: 8. 4.: 5, 15.: 17 mm/1 Stde. — Weber neg. — Temp. normal mit leichter postop. Reaktion. — Am 4. 5. nach glattem Nachverlauf entlassen. — *Diagnose: Cholelithiasis + Cholecystitis chron. c. Exacerbatione + Arthritis urica?.*

C/s: 12. 4.: *18,4*, 20.: *13,9 Mikrogr.* (unsichere Werte).

FALL 92. Chir. Klin. 114/35. B. O., ♀, 47 Jahre. Am 8., 14. und 19. 12. 1935 Anfälle vom Gallensteintypus, worauf die Schmerzen mit kurzen Intervallen bis zur Aufn. *am 21. 12. 1935* angedauert haben. Allgemeinzustand etwas beeinflusst. Temp. 37,7°. Puls 90. Herz o. B. Bauch: Druckempfindlichkeit in der ganzen rechten Bauchhälfte, maximal über einer palpablen Cholecystitisresistenz. 23. 12.: *Punktion der Gallenblase + Cholecystektomie + Drain.* Die Gallenblase ist entzündlich verändert und ungeheuer rot. Sie enthält einen grossen, eingekeilten Stein und einen kleineren. Duct. choled. o. B. Nach glattem Nachverlauf am 7. 1. entlassen. — Bil.: 22. 12.: 1,90, 27.: 0,75/200000. — Diastase im Harn wiederholt normal. — S. R.: 56 mm/1 Stde. — *Diagnose: Cholelithiasis + Cholecystitis ac.*

C/s: 5. 1.: *25,3 Mikrogr.*

FALL 93. Chir. Klin. 3611/36. E. S., ♂, 50 Jahre. Früher keine Bauchbeschwerden. Am 9. 10. 1936 akut einsetzende Schmerzen unter dem rechten Rippenbogen, die zum Rücken ausstrahlten und seitdem mit wechselnder Stärke angedauert haben. Am 11. 10. kürzere Zeit kräftig schneidende Schmerzen. *Aufn. 12. 10. 1936.* Allgemeinzustand beeinflusst. Kein sichtbarer Ikterus. Temp. 39,5°. Puls 94. Herz und Lungen o. B. Bauch: An der Stelle der Gallenblase eine eigrosse, stark

druckempfindliche Resistenz. Rund herum nach allen Seiten hin abnehmende Druckempfindlichkeit und mässige Abwehrspannung. — An den folgenden Tagen hohes Fieber, in der Nacht zum 14. 10. Temp. 40,8°, danach schnelle Besserung, die Cholecystitisresistenz ging zurück, die Temp. war nach dem 16. 10. normal, und Pat. wurde am 25. 10. ohne Beschwerden entlassen. — Bil.: 13. 10.: 1,9, 14.: 1,10, 15.: 0,50, 20.: 0,40/200000. — S. R.: 13. 10.: 82, 24.: 11 mm/1 Stde. — Diastase im Harn täglich normal. — Die Fäzes hatten volle Farbe. — *Diagnose: Cholecystitis acuta.*

C/s: 14. 10.: *20,2 Mikrogr.*

FALL 94. Chir. Klin. 3612/36. J. E., ♂, 58 Jahre. Vor einigen Jahren einige Stunden lang Schmerzen von der Art der jetzigen. Am 7. 10. 1936 einige Stunden mässig schwere Schmerzen im oberen Teil des Bauches, die nach rechts ausstrahlten, und auf die an den nächsten Tagen leichte Leibschmerzen folgten. Am 11. 10. den ganzen Tag wieder mässige Schmerzen, die sich am Abend zu einem schweren Schmerzanfall steigerten. Die früher normalen Stühle waren in der letzten Woche härter und heller als gewöhnlich. Ikterus nicht bemerkt. *Aufn. 12. 10. 1936.* Guter Allgemeinzustand. Keine Schmerzen. Mässiger Ikterus. Temp. 37,7°. Puls 86. Herz ohne wesentl. Befund. Lungen o. B. Bauch dick, fett und überall weich. Leichte Druckempfindlichkeit über der Stelle der Gallenblase, doch ist keine sichere Resistenz zu palpieren. Seit der Aufn. völlig ohne Beschwerden. Die Stühle hatten volle Farbe. 17. 10.: Die Cholecystographie ergibt keine Kontrastfüllung der Gallenblase. Am unteren Leberrande sieht man an der Stelle der Gallenblase 2 gut haselnussgrosse Schatten mit kalkdichter Schale und dünnerem Zentrum — Konkremente. Diagnose: Cholelithiasis. — Bil.: 13. 10.: 3,75, 14.: 4,25, 15.: 1,75, 17.: 1,75, 20.: 1,0/200000. — Diastase im Harn: Wiederholte Proben normal. — S. R.: 13. 10.: 20, 20.: 22 mm/1 Stde. — Bei Untersuchung der Fäzes keine Gallensteine. Die Fäzes hatten die ganze Zeit volle Farbe. Temp. und Puls normal. — *Diagnose: Cholelithiasis + Cholecystitis ac. laevis.*

C/s: 14. 10.: *24,8 Mikrogr.*

FALL 95. Chir. Klin. 2851/35. M. F., ♀, 78 Jahre. Früher keine Bauchbeschwerden. Seit dem 25. 7. dumpfe Schmerzen rechts im Bauch, die am 26. 7. zunahmen. *Aufn. 27. 7. 1935.* Allgemeinzustand beeinflusst. Pat. jammert wegen Schmerzen in der Gallenblase. Temp. 38,6°. Puls 100. Herz: Leise Töne, leichte Arhythmie. Lungen: Auf beiden Seiten vereinzelte Rasselgeräusche. Bauch: Eine mehr als faustgrosse Cholecystitisresistenz, stark gespannt und druckempfindlich. — 15. 8.: Die Resistenz ist kleiner geworden und jetzt völlig druckunempfindlich. 9. 8.: Die Cholecystographie zeigt normale Verhältnisse. Keine Druckempfindlichkeit über der Gallenblase. — 14. 8.: »Die palpierte Resistenz erschien vollständig wie eine Cholecystitisresistenz, sie ist dann nach und nach kleiner geworden und ist jetzt völlig druckunempfindlich; jedoch: die Cholecystographie zeigt normale Verhältnisse ... Trotz des Röntgenbefundes lautet die *Diagnose: Cholecystitis ac.*» — Bil.: 27. 7.: 1,5, 31.: 0,75, 13. 8.: 0,25/200000. — Diastase im Harn täglich normal. — S. R.: 27. 7.: 31, 31.: 108, 8. 8.: 20 mm/1 Stde. — Temp. an den ersten

Tagen etwa 39°. Dann langsames Fallen der Temp. bis auf normalen Wert am 3. 8.
C/s: 29. 7.: *19,5 Mikrogr.*

FALL 96. Chir. Klin. 4183/35. N. K., ♂, 73 Jahre. Früher keine Bauchbeschwerden. 14 Tage vor der Aufn. ein ähnlicher Anfall wie jetzt. Pat. erkrankte am Nachmittag des 3. 11. 1935 akut mit schweren Schmerzen vom Gallensteintypus, die bei der *Aufn. am 4. 11. 1935,* 18,20 Uhr, im Abklingen begriffen waren. Jetzt ziemlich schmerzfrei. Temp. 38,2°. Puls 96. Herz: Keine Inkompensation. Lungen: o. B. Bauch: Über der Stelle der Gallenblase palpiert man eine feste, elastische, eigrosse, unbedeutend druckempfindliche, nicht verschiebbare Resistenz. Am 7. 11. deutlicher Ikterus. Der Zustand entspricht einer akuten Cholecystitis. 22. 11.: Man erhielt keine sichtbare Füllung der Gallenblase. — 29. 11.: Die letzte Zeit keine Beschwerden. Op. nicht angezeigt. Entlassen. — Bil.: 4. 11.: 2,5, 6.: 3,15, 13.: 1,25, 18.: 0,75/200000. — Diastase im Harn normal. — Weber neg. — S. R.: 4. 11.: 27, 8.: 70, 13.: 105, 28.: 88 mm/1 Stde. — Temp. in der ersten Zeit niedrig febril, mit vereinzelten kurzdauernden Steigerungen, dann normal. — Die Stühle hatte die ganze Zeit volle Farbe. — *Diagnose: Cholecystitis acuta.*
C/s: 6. 11.: *24,9,* 13.: *26,7,* 18.: *24,0 Mikrogr.*

FALL 97. Chir. Klin. 1509/34. E. P., ♀, 74 Jahre. Seit vielen Jahren Herzbeschwerden. Erwachte in der Nacht zum 3. 4. mit äusserst heftigen Schmerzen im ganzen Bauch, nachdem sie 14 Tage lang Druckempfindlichkeit quer über das Epigastrium gehabt hatte. Nachdem die Schmerzen fast 24 Stunden angedauert hatten und in dieser Zeit sehr schwer gewesen waren, verschwanden sie und hinterliessen eine diffuse Druckempfindlichkeit im Bauch. *Aufn. 7. 4. 1934,* 19 Uhr. Allgemeinzustand stark beeinflusst. Dyspnoe in Ruhe, leichter Ikterus. Temp. 38,4°. Puls 112. Herz: Systolisches Geräusch über dem ganzen Herzen, am stärksten an der Spitze. Dumpfe Töne. (Seit vielen Jahren starke Funktionsbeschwerden.) Bauch: Stark aufgetrieben, tympanitischer Perkussionston. Überall weich, keine Abwehrspannung. Starke Druckempfindlichkeit über einem gut handflächengrossen Gebiet gleich unterhalb des rechten Rippenrandes und leichtere diffuse Druckempfindlichkeit über dem ganzen Bauch. — Bil.: 8. 4.: 12,5, 9.: 4,15, 11.: 1,95, 14.: 1,4/200000. — Weber neg. — Diastase im Harn täglich normal. Temp. subfebril. — S. R.: 8. 4.: 48, 11.: 62, 14.: 58 mm/1 Stde. — 18. 4.: Die Cholecystitissymptome begannen schon etwa einen Tag nach der Aufn. abzuklingen und sind seitdem immer mehr zurückgegangen. Wegen des Herzleidens des Pat. wäre an chirurgische Terapie nur bei vitaler Indikation zu denken. — *Diagnose: Cholecystitis ac. + Myocarditis chron.*
C/s: 9. 4.: *19,1,* 18.: *21,5 Mikrogr.*

FALL 98. Chir. Klin. 928/34. A. L., ♀, 76 Jahre. Pat. war 1932 unter der Diagnose: Cholecystitis ac. in Behandlung. Seit der Entlassung im grossen ganzen gesund, bis sie am 20. 2. 1934 einen Anfall vom Gallensteintypus bekam, mit Schmerzen, die bei der Aufn. noch ziemlich unverändert andauern. Am Tage der Aufn. Schüttelfrost, danach Temp. 39,3°. *Aufn. 23. 2. 1934.* Senil, dement, Allgemeinzustand etwas beeinflusst. Temp. 38,1°. Puls 100. Herz und Lungen ohne wesentl.

Befund. Bauch: Im rechten oberen Quadranten starke Abwehrspannung und Druckempfindlichkeit. An den folgenden Tagen palpierte man eine druckempfindliche Resistenz an der Stelle der Gallenblase, die allmählich zurückging. Zu schwach zur Op. — Bil.: 24. 2.: 0,50, 26.: 4,50, 28.: 2,15/200000. — Diastase im Harn täglich normal. — S. R.: 24. 2.: 39, 26.: 76, 28.: 22 mm/1 Stde. — Temp. febril, 37—38°. — *Diagnose: Cholecystitis ac. + Senilitas.*

C/s: 24. 2.: *36,6 Mikrogr.*

FALL 99. Chir. Klin. 3171/35. E. J., ♀, 70 Jahre. Seit ihrer Jugend leidet sie an dyspeptischen Beschwerden. Vor 9 Jahren ein ähnlicher Anfall wie jetzt. Am 4. 8. bekam Pat. mässige Schmerzen im Epigastrium, die zum Rücken ausstrahlten und nach etwa einer Stunde aufhörten. In der folgenden Woche traten dieselben Beschwerden täglich nach dem Mittagessen auf. Seit dem 12. 8. Fieber zwischen 37,8° morgens und 39° abends, doch waren die Beschwerden geringer. *Aufn. 21. 8. 1935.* Allgemeinzustand ziemlich unbeeinflusst. Temp. 38,6°. Puls 120. Herz: Bedeutende Arhythmie, keine Inkompensation. Lungen: An beiden Basen Rasselgeräusche, doch keine sicheren Pneumonien. Bauch: Im oberen rechten Quadranten und mitten im Epigastrium Druckempfindlichkeit und Abwehrspannung unter dem rechten Rippenbogen bis hinab zur Nabelebene, im übrigen ist der Bauch weich und druckunempfindlich. — Bil.: 1. 8.: 1.75, 23.: 0.75, 26.: 0,75, 2. 9.: 0.85, 11.: 0,75/200000. — S. R.: 16. 8.: 11 mm/1 Stde. — Diastase im Harn bei wiederholten Proben normal. Ficker und Bang neg. — Temp. die ganze Zeit febril, zwischen 37,4 und 39,3 oder mit etwas geringeren Schwankungen remittierend. — Weisse Blk. 11. 9.: 19800, 17.: 12400. — Die Röntgenuntersuchung des Thorax zeigt normale Verhältnisse. Im Übersichtsbild des Bauches sieht man in der Gallenblasengegend 2 dreieckige, kalkdichte Schatten von 1 cm Druckmesser und für Gallenkonkremente typischem Aussehen. Bei Untersuchung in stehender Stellung sieht man sie auf dem Boden der bis zur Crista ilei hinabreichenden Gallenblase. — Seit der Aufn. nur mässige Beschwerden in der Gallenblasengegend, mit Ausnahme der Nacht zum 29. 8., wo Pat. während ein paar Stunden einen regelrechten Schmerzanfall vom Gallensteintypus hatte. 29. 9.: Wegen des Aussehens der Pat. hat man Verdacht auf eine maligne Bauchkrankheit. Wegen des hohen Alters und des schlechten Allgemeinzustandes macht man keine eingehenden Untersuchungen, da Pat. sich doch nicht für chirurgische Terapie eignen kann. — Entlassen. — *Diagnose: Cholelithiasis + Cholecystitis ac. + Tumor malign. abdom.?*

C/s: 21. 8.: *21.6*, 22.: *25.2*, 26.: *21.2*, 9. 9.: *16.8 Mikrogr.*

FALL 100. Chir. Klin. 4017/34. M. G., ♀, 73 Jahre. Seit 3 Jahren 1—2 mal jährlich Gallensteinanfälle ohne Ikterus. Während eines Monats vor der Aufn. ein- oder ein paarmal wöchentlich leichtere Anfälle. Der letzte Anfall begann am 20. 10. und dauerte ungewöhnlich lange an. *Aufn. 23. 10. 1934.* Allgemeinzustand etwas beeinflusst. Temp. 38,2°. Puls 90. Herz: Ein systolisches Geräusch über der Spitze, doch ohne wesentl. Bedeutung. Lungen o. B. Bauch: Distinkte Druckempfindlichkeit über der Stelle der Gallenblase, wo man einen gänseeigrossen, rundlichen Pol palpiert. Auch über dem Pankreas druckempfindlich. Keine Abwehrspannung. Bauch im übrigen druckunempfindlich. Temp. in der ersten

Woche subfebril, dann normal. — Bil.: 24. 10.: 1,10, 27.: 0,60, 29.: 0.25/200000. — Urobilinogen im Harn: 3. 11. schwach pos. — Diastase im Harn täglich normal. — S. R.: 24. 10.: 30, 27.: 51, 29.: 27 mm/1 Stde. — Bei Untersuchung der Fäzes fand man keine Konkremente. 28. 10.: Seit der Aufn. sind die Symptome immer mehr abgeklungen. Während des Aufenthaltes in der Klinik ziemlich ohne Schmerzen. Die Cholecystitisresistenz befindet sich im Zurückgehen. — 4. 11.: Jetzt wesentl. symptomfrei. Zu alt zur Op. Entlassen. — *Diagnose: Cholecystitis ac.*

C/s: 24. 10.: *29,4*, 27.: *25,3*, 29.: *24,7 Mikrogr.*

FALL 101. Chir. Klin. 3225/34. A. J., ♂, 70 Jahre. 1909 Appendektomie, dann gesund, bis er am 20. 8. 1934 akut Schmerzen vom Gallensteintypus bekam, die einen Tag lang andauerten und dumpfe Schmerzen und Druckempfindlichkeit rechts im Epigastrium hinterliessen, die an den folgenden Tagen den Schlaf störten. *Aufn. 24. 8. 1934,* Allgemeinzustand beeinflusst. Temp. 38,9°. Puls 104. Kein sicherer Ikterus. Herz und Lungen o. B. Bauch: Dick, fett, meteoristisch, Druckempfindlichkeit und Abwehrspannung im grössten Teil des Bauches, am stärksten jedoch im oberen rechten Quadranten. Sofortige *Cholecystektomie + Drain.* Die Gallenblase ist stark gespannt und in Verklebungen der Organe eingebettet. An der Gallenblase ein zweipfenniggrosser Nekroseflecken mit einer bleistiftweiten Perforation, aus der Gallensteine und fast farblose Galle dringen. Am Duct. choled. nichts Abnormes zu fühlen. Die Gallenblase zeigt eine ausgedehnte Schleimhautgangrän und mehrere Drucknekrosen infolge der grossen Steinmassen. Mikr. Untersuchung: Akute haemorrhagische, eitrige Entzündung der Gallenblasenwand. In der Leber Blutung und entzündliche Reizung unter der Leberkapsel, auch in dem Portabindegewebe mit Zellinfiltration. Das Leberparenchym selbst ist im wesentlichen unverändert, geringe Fettdegeneration. — Im weiteren Verlauf keine Komplikationen hinsichtlich des Bauches, doch am 29. 9. ein Lungenembolieanfall. Am 2. 11. gesund entlassen. — *Diagnose: Cholelithiasis + Cholecystitis ac. gangr. perforans + Peritinitis lib. + Embolia art. pulm.* — Bilirubin im Harn: 24. 8.: 4,10, 29.: 1,0, 4. 9.: 0,65, 10.: 0,60, 17.: 0,25, 2. 11.: 0.25/200000. — Diastase im Harn die ganze Zeit normal. Stuhlgang die ganze Zeit volle Farbe. — S. R.: 25. 8.: 102 mm/1 Stde. — Temp. in der ersten Woche etwa 39°, dann subfebril, ausser den letzten Wochen.

C/s: 24. 8. *vor der Op.: 23,9*, 25.: *15,6*, 29.: *16,9*, 1. 9.: *19,5*, 4.: *16,9*, 10.: *17,1*, 17.: *20,1*, 25.: *23,6*, 1. 10.: *21,1*, 13.: *22,7*, 1. 11.: *30,5? Mikrogr.*

FALL 102. Chir. Klin. 51/34. A. A., ♀, 32 Jahre. Erkrankte vor 4 Wochen mit Erbrechen. Nach einigen Tagen hochfebril. Liegt seit 3 Wochen febril in der Isolierabteilung. Früher keine Bauchsymptome. In der Nacht zum 18. 11. erwachte sie mit schweren Schmerzen im ganzen Bauch, die sich am Morgen zur rechten Fossa iliaca hinüberzogen. *Aufn. Chir. Klin. 18. 11.* Temp. 39,8°. Puls 106. Kein Ikterus. Rechts im Bauch palpiert man die grosse, gespannte, druckempfindliche Gallenblase, die fast bis zum Mc Burney hinabreicht, in der Umgebung der Gallenblase eine gewisse peritonitische Druckempfindlichkeit. 22. 11.: *Cholecystektomie + Drain. wegen Empyema vesicae felleae.* Mikr. Untersuchung: Die schwielige und verdickte Gallenblase zeigt eine ausgedehnte phlegmonöse Entzündung. — Bil.: 19. 11.: 1,5, 21.: 0,90, 7. 12.: 0,65/

200000. — Diastase im Harn: Täglich normale Werte. — S. R.: 19. 11.: 38, 21.: 12 mm/1 Stde. — Im weiteren Verlauf im wesentl. hochfebril mit einzelnen Schüttelfrösten und Temperaturspitzen. Anfangs Gallenfluss, dann nur spärliche Eitersekretion aus der Wunde. — 30. 1.: Zunehmender Kräfteverfall, starke Abmagerung, deutliche Zeichen von Ascites. Die Darmpassage funktioniert einigermassen. — 12. 2.: Fortschreitende Verschlechterung bis zum Exitus heute. Klinische Diagnose unklar. — *Sektion: Empyema vesicae felleae + Phlegmone portae hepatis c. Abscess. ad perit. et caput pancreatis + Thrombosis venae fem. bilat. et Infarctus collum sin.*

C/s: 22. 11. *vor der Op.: 24,0,* 25.: *16,0,* 28.: *17,6,* 7. 12.: *19,2,* 11. 2.: *20,4 Mikrogr.*

FALL 103. Chir. Klin. 3558/36. G. J., ♂, 50 Jahre. Seit etwa 30 Jahren periodisch Bauchbeschwerden in Form von Druckgefühl nach Genuss von fetten Speisen und Kaffee. In verschiedenen Krankenhäusern wegen Gastritis, Salzsäuremedikation. In Frühjahr 1933 hatte er einen kurzdauernden Anfall von Schmerzen unter dem rechten Rippenbogen und einige Tage leichtes Fieber. Am 22. 7. 1936 Schmerzanfall vom Gallentypus mit hochfebriler Temp. und Ikterus. In einem anderen Krankenhause sowie kürzere Zeit im Aug. 1936 in der hies. Klinik, wo noch leichte Symptome einer durchgemachten Cholecystitis ac. bestanden. Da der Zeitpunkt als für die Op. nicht geeignet erschien, wurde Pat. vorläufig nach Hause geschickt. Seit der Entlassung hat Pat. wiederholte schwere Gallensteinanfälle sowie Ikterus und Fieber gehabt. *Aufn. 7. 10. 1936.* Guter Allgemeinzustand, wenig beeinflusst. Temp. 37,5°. Puls 74. Herz o. B. Lungen ohne wesentl. Befund. Bauch: Eine gewisse Ausfüllung im rechten oberen Quadranten, doch keine sichere begrenzte Resistenz. Leber nicht vergrössert. 13. 10.: Seit der Aufn. keine Anfälle. 14. 10.: *Cholecystektomie.* Die Gallenblase ist in einer grossen entzündlichen Bildung aufgegangen. Unter einigem Zögern wird von einer Eröffnung des Gallenganges abgesehen. In der Gallenblase zahlreiche Steine. — Nach glattem Nachverlauf am 8. 11. gesund entlassen. — Bil.: 8. 10.: 0,50, 10.: 1,25/200000. — Diastase im Harn: normal. S. R.: 7. 10.: 17 mm/1 Stde. — Weber neg. — Temp. normal mit unbedeutender postoperativer Steigerung. — *Diagnose: Cholelithiasis + Cholecystitis chron. c. Exacerbatione ac.*

C/s: 8. 10.: *30,0,* 12.: *32,1 Mikrogr.*

FALL 104. Chir. Klin. 4541/34. H. F., ♀, 64 Jahre. Im März—Mai 1934 wegen Fieber + Anämie in einer anderen Klinik. Ende Nov. 1934 einige Tage lang Druckgefühl im Bauch. Am 1. Dez. Anfälle vom Gallensteintypus, die bei der *Aufn. am 3. 12. 1934* noch andauern. Allgemeinzustand etwas beeinflusst. Temp. 38,7°. Puls 118. Herz und Lungen o. B. Bauch: Man fühlt eine stark druckempfindliche Ausfüllung über der Gallenblase, ausserdem Druckempfindlichkeit hinab zum Mc Burney. — 11. 12.: Die Cholecystographie ergibt keine Kontrastfüllung der Gallenblase. An der Stelle derselben sieht man einen fast walnussgrossen rundlichen Schatten mit kalkdichter Ringzone. Es ist wahrscheinlich der Schatten der Gallenblase. — Bil.: 4. 12.: 1,05, 6.: 0,60/200000. — Diastase im Harn täglich normal. — S. R.: 4. 12.: 129, 12.: 123 mm/1 Stde. — Temp. in der ersten Woche febril, dann normal. — 15. 12.: Die Symptome

sind jetzt abgeklungen und Pat. wird entlassen. — *Diagnose: Cholecystitis ac.*

C/s: 4. 12.: *30,3*, 10.: *17,9*, 1 g Citronensäure peroral: nach 30 Min.: 21,6, nach 1 Stde: 18,2, nach 2 Stdn: 21,6, nach 4 Stdn: 30,9, 13. 12.: *28,9 Mikrogr.*

FALL 105. Chir. Klin. 2493/35. I. S., ♀, 44 Jahre. 1929 wegen Morbus Basedowi subtotale Strumektomie. Seit 15 Jahren Anfälle vom Gallensteintypus, die eine halbe Stunde dauerten und in wechselnden Abständen auftraten. Am 20. 4. 1935 den ganzen Tag bohrende Schmerzen und am Abend ein Anfall von dem gewöhnlichen Typus, der 4—5 Stunden andauerte. Am 27. 6. erneut dumpfe Schmerzen, die sich allmählich zu recht beträchtlicher Stärke steigerten. Pat. war seitdem nicht symptomfrei. *Aufn. 30. 6. 1935.* Unbeeinflusster Allgemeinzustand. Andeutung von Ikterus. Herz: Keine Inkompensationssymptome. Lungen: o. B. Bauch: Druckempfindlichkeit auf einem kleinen Gebiet, der Stelle der Gallenblase entsprechend, ohne Abwehrspannung. 5. 7.: Die Cholecystographie ergibt keine Kontrastfüllung der Gallenblase. In der Gallengegend sieht man indessen ganz deutlich einen hühnereigrossen Weichteilschatten, der sicherlich der Gallenblase entspricht, und man kann auf ein paar Bildern sogar 3—4 schwach erkennbare, kaum haselnussgrosse, rundliche Verdünnungen beobachten, die gut Gallenkonkrementen entsprechen können. Mit Gewissheit lässt sich dies jedoch nicht feststellen. Die Röntgenuntersuchung hat jedenfalls sichere Zeichen von pathologischen Veränderungen der Gallenblase ergeben. — Bil.: 30. 6.: 0,25/200000. — Diastase im Harn normal. — S. R.: 30. 6.: 28, 10. 7.: 20 mm/1 Stde. — Temp. subfebril. 3. 7.: Die Druckempfindlichkeit über der Gallenblase ist völlig verschwunden. Am 10. 7. gesund entlassen. — *Diagnose: Cholecystitis ac.*

C/s: 8. 7.: *37,6 Mikrogr.*

FALL 106. Chir. Klin. 310/34. E. S., ♀, 50 Jahre. Seit 1929 Gallensteinanfälle. 9. 5.—3. 6. 1933 unter der Diagnose Cholecystitis ac. in der hies. Klinik. *Neuaufn. 7. 6. 1934* zwecks Op. Guter Allgemeinzustand. Adipositas. Herz: Dumpfe Töne, im übrigen nichts Wesentliches. Lungen o. B. Bauch: Weich und druckunempfindlich. Keine pathologischen Resistenzen. — 9. 6.: *Cholecystektomie.* Dickwandige, subakut entzündete Gallenblase. Zahlreiche grosse Steine. Mikr. Untersuchung: Chronisch veränderte fibröse Gallenblase mit starker Breitenzunahme des Stratium fibrosum, ausserdem leichte Zeichen einer chronischen Reizung. — S. R.: 8. 6.: 32 mm/1 Stde. Temp. niedrig febril. — *Diagnose: Cholelithiasis + Cholecystitis chron. (subacuta).*

C/s: 12. 6.: *21,5*, 16.: *16,5 Mikrogr.*

FALL 107. Med. Klin. 2382/32. Chir. Klin. 1607/33. A. W., ♂, 62 Jahre. Mitte Sept. bekam Pat., nachdem er früher keinerlei Bauchbeschwerden gehabt hatte, plötzlich akut Ikterus ohne Schmerzen. Nach 12 Tagen verschwand der Ikterus. Am 14. 11. 1932 kehrte der Ikterus zurück, auch jetzt ohne Schmerzen. Nach einigen Tagen stellten sich indessen Schmerzanfälle ein und am 30. 11. auch Schüttelfrost mit 39,2° Fieber, weshalb Pat. an diesem Tage in die Med. Klin. aufgenommen wurde, wo er schnell fieberfrei wurde und wo der Ikterus schnell ver-

schwand. Die Leber wurde damals 2—3 Fingerbreit unterhalb des Rippenbogens palpiert. Nach der Entlassung am 10. 12. 1932 war Pat. ohne Beschwerden, bis er am 17. 4. 1933 einen kurzdauernden Anfall von Schmerzen im unteren Teil des Bauches hatte. Am 22. 4. 1932 ein neuer Schmerzanfall, jetzt mehr vom Gallensteintypus, von Ikterus begleitet, deshalb *Aufn. Chir. Klin. 23. 4. 1933.* Allgemeinzustand ziemlich unbeeinflusst. Mässiger Ikterus. Herz: Keine Inkompensation. Lungen ohne wesentl. Befund. Bauch: Rechts im Epigastrium unter dem Rippenbogen starke Druckempfindlichkeit und aktive Abwehrspannung. 27. 4.: Die Druckempfindlichkeit liess innerhalb von 24 Stunden nach. Jetzt kein sichtbarer Ikterus. Heute ein Gallensteinanfall ohne Temp.-Steigerung, doch mit steigenden Bilirubinwerten. Am folgenden Tag vorübergehende Steigerung der Bilirubinwerte. Ähnliche Anfälle am 15. 5. und 22. 5. mit leichten Temp.-Steigerungen, das letzte Mal auch mit Steigerung der Diastasewerte auf 4096. Im weiteren Verlauf wiederholte derartige Anfälle. Ausserdem mehrfach Ohnmachtsanfälle mit schlechter Herztätigkeit. — 19. 6. *Cholecystectomia + Choledochotomia expl.* Der Hautgallengang ist weit und dickwandig, doch ohne palpable Steine. Mit dem Löffel erhält man kein Konkrement und die Sonde geht leicht in den Darm hinab. Der Pankreaskopf ist deutlich verdickt. Die dickwandige Gallenblase enthält zahlreiche Steine. Die mikr. Untersuchung zeigt chronische cholecystitische Veränderungen. Im weiteren Verlauf keine Anfälle. Am 31. 7. symptomfrei entlassen. — Bil. 23. 4.: 1,35, 25.: 3,35, 26.: 1,85, 28.: 2,90, 29.: 0,95, 12. 5.: 0,90, 15.: 4,20, 16.: 1,65, 19.: 0,75, 23.: 2,70, 9. 6.: 0,85/200000. — Diastase im Harn die ganze Zeit normal, ausser am 22. 5. und 23. 5., wo die Werte im Zusammenhang mit Anfällen auf 4096 bzw. 1024 erhöht waren, sowie am 13.—15. 6., wo er ebenfalls im Zusammenhang mit Anfällen zahlreiche erhöhte Werte hatte, höchstens 1024. — S. R.: 24. 4.: 54, 13. 6.: 20 mm/1 Stde. — Bei Untersuchung der Fäzes fand man die ganze Zeit keine Konkremente. — Weber neg. — Temp. normal, mit leichten Steigerungen bei einer Reihe von Anfällen. — *Diagnose: Cholelithiasis + Cholecystitis chron. (Lithiasis duct. choled.?) + Myocarditis chron.*

C/s: 19. 6. *vor der Op.: 23,3,* 20.: *23,7,* 21.: *18,9 Mikrogr.*

FALL 108. Chir. Klin. 335/34. A. H., ♀, 56 Jahre. Seit 1 ½ Jahren Anfälle schwerer Schmerzen quer über das Epigastrium, die zur Brust hinaufstrahlten, in monatelangen Abständen auftraten und einige Stunden dauerten. Der letzte Anfall in der Neujahrsnacht 1934. Ein neuer leichterer Anfall in der Nacht zum 8. 1. Niemals Ikterus. *Aufn. 10. 1. 1934.* Guter Allgemeinzustand. Herz und Lungen o. B. Bauch: Keine abnormen Resistenzen, keine Druckempfindlichkeit. — 13. 1.: Die Cholecystographie zeigt, dass die Gallenblase relativ klein ist. In derselben findet sich ein kleineres Konkrement von etwa 15 mm Durchmesser. Nach fettreicher Mahlzeit kontrahiert sich die Gallenblase ziemlich gut. 20. 1.: *Cholecystektomie + Drain.* Die etwas dickwandige Gallenblase enthält einen grossen Stein. Leber o. B. Duct. choled. o. B. — Mikr. Untersuchung: Chronische Cholecystitis mässigen Grades mit spärlichen Rundzelleninfiltraten in der mässig verdickten Gallenblasenwand. — Bil.: 11. 1.: 0,25, 18.: 0,25/200000. — Diastase im Harn normal. — Weber neg. — S. R.: 11. 1.: 17, 15.: 18 mm/1 Stde. — Probefrühstück: Keine Retention. Freie HCl 26, T.-Ac. 46. — Temp. und Puls normal. — Nach

unkompliziertem Nachverlauf am 8. 2. entlassen. — *Diagnose: Cholelithiasis + Cholecystitis chron.*

C/s: 30. 1.: *16,8*, 2. 2.: *14,3*, 6.: *17,7 Mikrogr.*

FALL 109. Chir. Klin. 3993/34. P. A., ♂, 69 Jahre. Vor einem Monat Schmerzanfall im Epigastrium vom Gallensteintypus. 9 Stunden vor der Aufn. begann ein ähnlicher Anfall, der bei der *Aufn. am 22. 10. 1934* andauert. Allgemeinzustand unbedeutend beeinflusst. Herz: Leise Töne, keine Inkompensation. Lungen o. B. Bauch: Druckempfindlichkeit und Abwehrspannung quer über das Epigastrium, jedoch deutlich maximal über der Stelle der Gallenblase. 24. 10.: Fühlt sich im ganzen etwas besser, fortgesetzt Druckempfindlichkeit über der Gallenblase. 5. 11.: Besser, ausser Bett. 24. 11.: »An den letzten 3 Nachmittagen hatte Pat. starkes Erbrechen, er erbrach etwa 500—600 ccm Speisereste». — 26. 11.: Erbrechen von 900 g Speiseresten und seit 3 Tagen Röntgenkontrast. 17. 11.: Die Cholecystographie ergibt keine Kontrastfüllung der Gallenblase. 26. 11.: Grosser Retentionsmagen, der Kontrast von 2—3 Tagen enthält. Keine Infiltration zu beobachten. Es handelt sich um eine Pylorus- oder Duodenalstenose, wahrscheinlich auf der Basis eines Ulcus. — 1. 12.: *Gastroenterostomia retrocolica post.* »Vor der Aufn. hatte Pat. keine Magenbeschwerden. Es besteht kein Zweifel, dass das Leiden, das Pat. in die Klinik führte, eine akute Cholecystitis war ... Das starke Retensionserbrechen lässt die Op. entschieden angezeigt erscheinen. Die Pyloruspartie und der Bulbus sind gegen die Leber angehoben und dort an der Gallenblasengegend fixiert, wo man eine fast gänseeigrosse Resistenz palpiert. — In der ersten Zeit nach der Op. war der Zustand besser, worauf Pat. erneut Erbrechen vom Retentionstypus bekam, deshalb am 12. 12.: *Relaparotomia + Gastroenterostomia anticolica anterior + Enteroanastomos.* Auch nach dieser Op. keine wesentl. Besserung. 23. 12.: Der Verband war heute morgen voll stinkenden Eiters. Unter zunehmender Apathie Exitus am 31. 12. — Bil.: 22. 10.: 1,0, 24.: 2,0, 2. 11.: 0,35, 5.: 0,95, 17.: 0,25, 27.: 0,25/200000. — Diastase im Harn: täglich normal. — S. R.: 22. 10.: 26, 26.: 95, 5. 11.: 76 mm/1 Stde. — Rest-N: 26. 11.: 45, 5. 1.: 38, 17.: 36, 21.: 29 mg%. — *Sektion: Cholecystitis et Pericholecystitis chron. c. Fistula ad duodenum et Calculi in fistul. + Abscessus parietis abdom. post Gastroenterostomiam + Bronchopneumonia bilat.*

C/s: 24. 10.: *18,1*, 2. 11.: *18,5*, 5.: *18,2*, 20.: *18,2*, 5. 12.: *20,8*, 21.: *25,2 Mikrogr.*

FALL 110. Chir. Klin. 40/34. I. A., ♀, 36 Jahre. Seit 1925 in recht langen Abständen Gallensteinanfälle. 1930 wegen akuter Cholecystitis in einem anderen Krankenhaus. Niemals Ikterus. Seit einem Jahr wegen Schizophrenia in der psychiatrischen Klinik. Der letzte Anfall begann am 19. 10. und klang erst nach verschiedenen Tagen ab. *Aufn. 9. 11. 1933.* Allgemeinzustand unbeeinflusst. Fieberfrei. Kein Ikterus. Bauch: Nichts Abnormes. — Die Cholecystographie ergibt keine Kontrastfüllung der Gallenblase. — 14. 11.: *Cholecystektomie + Sondierung des Duct. choled. + Extraktion von Gallensteinen aus dem Magen durch eine Fistel von der Gallenblase + Lösung der Fistel + Sutur der Magenwand.* Geschrumpfte, chronisch entzündete Gallenblase mit kleinfingerweiter Kommunikation mit dem Magen. Hauptgallengang o. B. — Bil.:

10. 11.: 0,40/200000. — Diastase im Harn normal. — S. R.: 10. 11.: 6 mm/1 Stde. — Im Nachverlauf hochfebril mit sehr langwieriger Eiterung aus einer phlegmonösen Bauchwandinfektion, doch seitens der Gallenwege keine Komplikationen. — *Diagnose: Cholelithiasis + Cholecystitis chron. c. Perforatio in ventriculi.*

C/s: 14. 11. *vor der Op.: 18,6,* 16.: *15,7,* 19.: *11,1,* 25.: *16,2 Mikrogr.*

FALL 111. Chir. Klin. 1017/34 und 1449/34. N. M., ♂, 54 Jahre. Früher keine Bauchbeschwerden. Erkrankte in der Nacht zum 1. 3. 1934 akut mit allmählich zunehmenden, recht schweren Schmerzen im Epigastrium vom Gallensteintypus. *Aufn. 1. 3. 1934.* Temp. 37,1°. Puls 64. Herz und Lungen o. B. Bauch: Druckempfindlichkeit im rechten oberen Teil des Bauches, maximal über der Stelle der Gallenblase. — 4. 3.: Der mässig ausgesprochene Cholecystitisstatus ist allmählich abgeklungen. Am 20. 3. entlassen. — Nach der Entlassung die ganze Zeit bohrende Schmerzen in der Gallenblasengegend. *Neuaufn. 4. 4. 1934.* Bauch: Weich und druckunempfindlich. — Die Cholecystographie zeigt eine Gallenblase von normaler Lage und Grösse. In derselben ein haselnussgrosses Konkrement. — 9. 4.: *Cholecystektomie.* Mikr. Untersuchung: Die Gallenblase zeigt chronische entzündliche Veränderungen in Form von schwieliger Wandverdickung und spärlichen Rundzelleninfiltraten. — Bil.: 1. 3.: 0,80. 5. 4.: 0,50/200000. — S. R.: 5. 4.: 7 mm/1 Stde. — Weber neg. — Temp.: Während des ersten Aufenthaltes langsam abklingende, niedrig febrile Temp., später normal mit üblicher postoperativer Reaktion. — *Diagnose: Cholelithiasis + Cholecystitis chronica.*

C/s: 9. 4. *vor der Op.: 26,2 Mikrogr.*

FALL 112. Chir. Klin. 3318/34. N. N., ♀, 46 Jahre. Seit 6 Jahren dann und wann Schmerzen, am ehesten von dem Typus wie bei einem Ulcus duodenum. In Jan. 1934 gut 14 Tage lang anhaltendere Schmerzen und bei der Aufn. seit gut 3 Wochen bestehende Schmerzen. In der letzten Zeit tägliches Erbrechen. Seit 3 Tagen Schmerzen, die hauptsächlich in den Lenden und nach beiden Schulterblättern hinauf lokalisiert waren. Im Zusammenhang mit dem Erbrechen Schmerzen im Epigastrium. *Aufn. 31. 8. 1934.* Guter Allgemeinzustand. Leicht ikterisch. Herz ohne wesentl. Befund. Lungen o. B. Bauch: Fett, druckunempfindlich und ohne abnorme Resistenzen. — 1. 9.: Die Röntgenuntersuchung des Magens und Zwölffingerdarms zeigt eine konstante zirkuläre Einschnürung am Bulbus duodeni. Keine Nischenschatten festzustellen. Nach 4 Stunden leichte Retention im Magen. Diagnose: Altes Ulcus duodeni. — 6. 9.: Die Cholecystographie ergibt keine Kontrastfüllung der Gallenblase; an der Stelle dieses Organs erkennt man undeutlich eine Ansammlung fleckenförmiger Schatten von geringer Sättigung. — 8. 9.: *Cholecystektomie.* Die Gallenblase ist klein, zum grossen Teil durch Verwachsungen mit dem Netz und Zwölffingerdarm verborgen. Der Bulbus duodeni ist durch feste Adhärenzen am Collumteil fixiert. Weder im Canalis noch Bulbus duodeni lassen sich Ulcusveränderungen feststellen. Die Leber hat ein normales Aussehen. Die Gallenblase hat eine verdickte Wand und enthält 5 erbsengrosse Steine. Am Duct. choled. nichts Abnormes zu sehen oder zu fühlen. — Path.-anat. Untersuchung: Ausgesprochene schwielige Umwandlung der Gallenblasenwand mit spärlichen, zerstreuten Rundzelleninfiltraten. — Nach glattem Nachverlauf am 24. 9. entlassen.

— Bil.: 1. 9.: 8,25, 6.: 0,50, 10.: 1,25, 14.: 0,25/200000. — S. R.: 1. 9.: 9, 6.: 5 mm/1 Stde. — Diastase im Harn: 2. 9.: 2048, im übrigen die ganze Zeit normal. — *Epikrise:* Sowohl die path.-anat. Untersuchung als der Op.-Befund zeigen klar, dass der Fall als eine chronische Cholecystitis zu bezeichnen ist. Die bei der Röntgenuntersuchung beobachteten suspekten Ulcusveränderungen werden durch den Op.-Befund erklärt: Sekundärerscheinung der pericholecystitischen Adhärenzen, kein Ulcus. — *Diagnose: Cholecystitis chron.*

C/s: 10. 9.: *14,3,* 14.: *14,5,* 17.: *19,3,* 21.: *21,6 Mikrogr.*

FALL 113. Chir. Klin. 670/34. A. F., ♀, 32 Jahre. Bis vor 3—4 Jahren keine Bauchbeschwerden. Seit dieser Zeit ab und zu völlig unregelmässig 1—3 Tage dauernde, bohrende Schmerzen im Epigastrium, die nach rechts sowie zum Rücken hin ausstrahlten. Vertrug alle Speisen. In der Nacht zum 26. 1. 1935 erwachte er mit einem mässigen Gallensteinanfall. Seitdem dumpfe, bohrende Schmerzen, die bei der *Aufn. am 5. 2. 1934* noch andauern. Allgemeinzustand unbeeinflusst. Herz und Lungen o. B. Bauch: An der Stelle der Gallenblase palpiert man eine gänseeigrosse, leicht druckempfindliche Resistenz. Keine Abwehrspannung. Im übrigen ist der Bauch weich und druckunempfindlich. — Bilirubin: 6. 2.: 0,80/200000. — Weisse Blk. 6. 2.: 11200. S. R.: 6. 2.: 41, 11.: 16, 14.: 25 mm/1 Stde. — 8. 2.: Die Cholecystographie ergibt keine Kontrastfüllung der Gallenblase. — 16. 2.: *Cholecystektomie.* In der Gallenblase subakute Cholecystitis und zahlreiche Steine. Die Leber sah vollständig normal aus. Path.-anat. Untersuchung der Gallenblase: Stark verdickte Wand, reich an jungem Bindegewebe, obwohl ziemlich spärlich von sowohl Rundzellen als polynukleären infiltriert. Histologisch macht das Bild einen am ehesten subchronischen Eindruck. — Nach normalem Nachverlauf am 2. 3. gesund entlassen. — *Diagnose: Cholecysitis subacuta.*

C/s: 6. 2.: *17,7,* 20.: *16,0 Mikrogr.*

FALL 114. Chir. Klin. 823/35. M. O., ♀, 64 Jahre. Früher keine Bauchbeschwerden. Anfang Febr. 3 Tage lang Beschwerden von derselben Art wie jetzt, doch leichter. Am 15. 2. mässige Schmerzen im rechten oberen Quadranten des Bauches von sehr mässiger Intensität, die zum Rücken ausstrahlten. Pat. war seit 3 Wochen in der Med. Klin. wegen Bronchitis und Verdacht auf Bronchiektasien. *Aufn. 16. 2. 1935.* Allgemeinzustand ziemlich unbeeinflusst. Temp. 38°. Puls 110. Kein Ikterus. Leicht dyspnoisch. Herz: Leise, doch reine Töne. Keine Vergrösserung. — Lungen: Dämpfung an beiden Basen mit geschwächtem Atemgeräusch und Rasselgeräusch. Bauch: Dick, fett, schlaff. Druckempfindlichkeit und Abwehrspannung im Epigastrium und der rechten Bauchhälfte, maximal eine Handbreit unterhalb des Rippenbogens und der Mamillarlinie. — 18. 2.: »Der Status ist jetzt recht deutlich der einer Cholecystitis, so dass ein Zweifel über die Diagnose kaum vorzuliegen braucht. Subjektiv keine Beschwerden mehr.« 22. 2.: Die Druckempfindlichkeit ist nun fast verschwunden. Wegen des Lungenleidens zurück zur Med. Klin. — Bilirubin: 18. 2.: 0,75/200000, keine direkte Reaktion. — Diastase normal — S. R.: 17. 2.: 42 mm/1 Stde. — Temp. an den beiden ersten Tagen subfebril, dann normal. — *Diagnose: Cholecystitis ac.*

C/s: 18. 2.: *22,7 Mikrogr.*

FALL 115. Chir. Klin. 2351/33. B. P., ♀, 54 Jahre. Seit der Weihnachtszeit 1932 diffuse leichte Beschwerden im Epigastrium. 3 Wochen vor der Aufn. stärkere Schmerzen, die zum Rücken ausstrahlten, in Verbindung mit starker Druckempfindlichkeit über der Stelle der Gallenblase, die 4 Tage andauerten, doch ohne Ikterus oder Fieber. *Aufn. 26. 6. 1933* mit einem seit einigen Stunden andauernden Gallensteinanfall. Allgemeinzustand unbeeinflusst. Temp. 37,2°. Puls 86. Herz und Lungen o. B. Bauch: Druckempfindlichkeit und eine gewisse Abwehrspannung über dem pflaumengrossen Pol der Gallenblase, im übrigen druckunempfindlich. 2. 7.: Cholecystographie. Keine Kontrastfüllung der Gallenblase trotz einer Extradosis Kontrastmittel. Man sieht keine Konkrementschatten. 14. 7.: *Cholecystektomie.* Die Gallenblase zeigte path.-anatomisch »eine chronische Cholecystitis mit akuter Reizung, die sich als ein starkes Ödem und mässige Infiltration mit polynukleären Leukocyten äusserte». Nach unkompliziertem postop. Verlauf am 5. 8. entlassen. — Bil.: 26. 6.: 0,95, keine direkte Reaktion, 13. 7.: 0,45/200000. — S. R.: 26. 6.: 27, 7. 7.: 23, 14.: 20 mm/1 Stde. — Temp. an den ersten Tagen leicht erhöht. — *Diagnose: Cholecystitis chron. c. Exacerbatione acuta.*

C s: 14. 7.: *23,3*, 18.: *21,1 Mikrogr.*

FALL 116. Chir. Klin. 57/35. O. A., ♀, 45 Jahre. 1925 wegen doppelseitiger Dermoidcysten in den Ovarien operiert; hatte damals Thrombose und Embolie. 1928 wegen Appendicitis acuta operiert. Dann keine Bauchbeschwerden, bis sie im Frühjahr 1934 ab und zu ein nagendes Gefühl unter dem rechten Rippenbogen hatte. Am Tage vor der Aufn. ein schwerer Schmerzanfall vom Gallensteintypus. *Aufn. 28. 11. 1934.* Allgemeinzustand stark beeinflusst. Pat. klagt über schwere Schmerzen. Herz und Lungen o. B. Bauch: In der ganzen rechten Bauchhälfte starke Abwehrspannung, und man fühlt darunter auf einem über handflächengrossen Gebiet eine Resistenz mit gleichmässiger Oberfläche und schlecht abgegrenzt. 7. 12.: »Die palpierte Resistenz ist nach und nach verschwunden; jetzt keine sichere Resistenz mehr palpabel. Der Bauch ist jetzt völlig weich und druckunempfindlich.» 2. 1.: *Cholecystektomie.* Die verdickte Gallenblase ist von Adhärenzen umgeben. — Nach glattem Nachverlauf am 25. 1. entlassen. — Bil.: 28. 11.: 1,05, 30.: 0,80/200000. — Diastase im Harn bei keiner Probe erhöht. — S. R.: 30. 11.: 85, 11. 12.: 67, 19.: 44 mm/1 Stde. Temp. bis zum 27. 12. niedrig febril, dann normal mit leichter postop. Temp.-Steigerung. — *Diagnose: Cholecystitis ac.*

C/s: 10. 12.: *17,1*, 2 g Citronensäure peroral: nach 2 Stdn: 27,2 Mikrogr.

FALL 117. Chir. Klin. 1196/34. H. O., ♀, 37 Jahre. Seit 4 Jahren 6 Gallensteinanfälle, der letzte Anfall begann am Tage der Aufn. und hielt bei der *Aufn. am 13. 3. 1934* noch an. Allgemeinzustand etwas beeinflusst. Pat. windet sich vor Schmerzen. Temp. 37,7°. Puls 76. Kein Ikterus. Herz und Lungen o. B. Bauch: Druckempfindlichkeit im rechten Hypochondrium und zur rechten Fossa iliaca, hier Abwehrspannung. Der Gallenblasenpol ist palpabel. Bauch im übrigen weich und druckunempfindlich. 16. 3.: »Bei der Aufn. ein leichter Cholecystitisstatus mit palpablem Gallenblasenpol. Die Druckempfindlichkeit ist allmählich abgeklungen und deutlich verschwunden.» — 18. 3.: Temp.-Steigerung infolge von Angina tonsillaris. — 29. 3.: *Cholecystektomie* +

Drain. Die Gallenblasenwand ist makroskopisch normal. 41 Steine. In dem gracilen Gallengang ist nichts palpabel. Mikr. Untersuchung: In der Gallenblasenwand verstreute Rundzelleninfiltrate mit Beimischung polynukleärer Zellen. Keine Bindegewebsverdickung der Wand. Eine kleine Lymphdrüse am Collum zeigt starken Sinuskatarrh. Das Bild einer akuten Cholecystitis im Abklingen. — Bil.: 13. 3.: 0,25/200000. — Diastase im Harn normal. — S. R.: 13. 3.: 9, 15.: 21, 28.: 12 mm/1 Stde. — 20. 4.: Leichte Bauchwandinfektion, im übrigen unkomplizierter Nachverlauf. Gesund entlassen. — *Diagnose: Cholelithiasis + Cholecystitis acuta.*

C/s: 29. 3. *vor der Op.: 27,9 Mikrogr.*

FALL 118. Chir. Klin. 448/35. S. A., ♀, 24 Jahre. Vor 4 Jahren recht heftige Leibschmerzen von mehr unbestimmtem Typus. Mitte Dez. 1934 und am 16. 1. 1935 typische Gallensteinanfälle, von denen letzterer mehrere Tage andauerte. *Aufn. 19. 1. 1935.* Allgemeinzustand ziemlich unbeeinflusst. Temp. 38,4°. Puls 120. Pat. liegt ruhig, hat jedoch Schmerzen in der Gallenblasengegend. Herz und Lungen o. B. Bauch: Fett, weich und druckunempfindlich, ausser distinkter Druckempfindlichkeit über der Gallenblase. 24. 1.: Die Cholecystographie ergibt keine Kontrastfüllung der Gallenblase, doch sieht man an der Stelle derselben eine birnenförmige Anhäufung von bis gut erbsengrossen, typischen Gallenkonkrementen. Weitere 3 oder 4 Konkremente ein paar cm mehr medial und etwas oberhalb der genannten. Diese letzteren Konkremente liegen nicht in der Gallenblase, sondern entweder im distalen Teil des Cysticus oder im oberen Teil des Hauptgallenganges. — 26. 1.: *Cholecystektomie.* Offenbar noch subakut veränderte Gallenblase mit etwas verdickter ödematöser Wand und geröteter Serosa. Am Choledochus ist nichts Abnormes zu palpieren. Mikr. Untersuchung: In der bindegewebsreichen Gallenblasenwand eine starke Infiltration von Rundzellen und Leukocyten. — Bil.: 19. 1.: 2,20, 21.: 1,00/200000. — Diastase im Harn täglich normal. — S. R.: 19. 1.: 31. 23.: 57 mm/1 Stde. Temp. in den ersten Tagen niedrig febril. Am 16. 2. gesund entlassen. *Diagnose: Cholelithiasis + Cholecystitis acuta.*

C/s: 21. 1.: *27,4 Mikrogr.*

FALL 119. Chir. Klin. 552/35. A. C., ♂, 45 Jahre. Seit 1911 Lungentuberkulose. 1929–31 hatte er wiederholte Anfälle vom Gallensteintypus. Am 17. 1. 1935 mässige Schmerzen unter dem rechten Rippenbogen, die seitdem als gleichmässig bohrende Schmerzen Tag und Nacht angedauert haben. Am 26. 1. steigerten sie sich zu einem kräftigen Gallensteinanfall. Nichts von Ikterus bemerkt. *Aufn. 27. 1. 1935.* Guter Allgemeinzustand. Temp. 38,9°. Puls 100. Schmerzen in der Gallengegend. Andeutung von Ikterus. Lungen: Ausgedehnte Lungentuberkulose. Bauch: Auf einem zweihandflächengrossen Gebiet unterhalb des Rippenbogens eine diffuse Ausfüllung, über der Pat. intensiv druckempfindlich ist. — 27. 1.: *Cholecystostomie.* Entzündlich verändertes Netz um die gespannte, entzündete Gallenblase. Aus der Gallenblase werden 150 ccm fast farblose Flüssigkeit mit eitrigen Flocken ausgesaugt und mehrere grössere Steine entfernt. Drainage der Gallenblase. (Wegen des Zustands der Lungen keine Cholecystektomie.) — Bil.: 27. 1.: 0,75/200000. — Diastase im Harn normal. — S. R.: 62 mm/1 Stde. — Temp. vor der Op. hochfebril. — 20. 2.: Nach unkompliziertem Nachverlauf praktisch geheilt

entlassen. — *Diagnose: Cholelithiasis + Cholecystitis acuta + Tbc. pulm.*
C/s: 27. 1.: *20,9*, 28.: *17,1 Mikrogr.*

FALL 120. Chir. Klin. 558/35. K. H., ♀, 47 Jahre. 1927 Nephrectomia dx. wegen Nierentuberkulose. 1929—30 weber tuberkulöser Spondylitis in Behandlung. Seit 1926 in langen Abständen Gallensteinanfälle ohne Ikterus. Am 26. 1. 1935 ein Anfall, der 24 Stunden andauerte. *Aufn. 28. 1. 1935.* Guter Allgemeinzustand. Temp. 39,4°. Puls 115. Kein Ikterus. Herz o. B. Bauch: Intensive Druckempfindlichkeit über der Gallenblasengegend. Im übrigen weich und druckunempfindlich. Keine abnormen Resistenzen zu palpieren. Die Cholecystitissymptome gingen in den nächsten 10 Tagen zurück. Pat. wurde nicht operiert, sondern wegen der alten tuberkulösen Spondylitis zur orthopädischen Abteilung geschickt. — Bil.: 29. 1.: 2,25, 31.: 1,00/200000. — Diastase im Harn täglich normal. — S. R.: 29. 1.: 22 mm/1 Stde. — *Diagnose: Cholecystitis ac. + Spondylitis tuberculosa.*
C/s: 29. 1.: *23,2 Mikrogr.*

FALL 121. Chir. Klin. 364/34. S. T., ♀, 34 Jahre. 1927 in der hies. Klinik unter der Diagnose: Cholecystitis(?) subac. Sie hatte 3 Wochen lang wiederholt anfallartig auftretende Schmerzen im Epigastrium. Nach der Entlassung hatte Pat. keine derartigen Symptome, bis sie am 11. 1. 1934 einen schweren Gallensteinanfall bekam, der bei der *Aufn. am 12. 1. 1934* noch andauerte. Allgemeinzustand beeinflusst, Pat. ziemlich apathisch. Klagt über Schmerzen im Epigastrium bei tiefen Atemzügen. Temp. 38,8°. Puls 88. Herz und Lungen o. B. Bauch: Etwas aufgetrieben und gespannt. Druckempfindlichkeit in der ganzen rechten Bauchhälfte, maximal unter dem Rippenbogen; hier Abwehrspannung. — 12. 1.: *Cholecystektomie + Drain.* Gallenblase enorm gross, bläulich missfarbig. Der Duct. choled. wurde normal palpiert, das Pankreas ist normal gross. Die Gallenblasenwand ist sehr dick, mit ausgedehnter Blutung und Gangrän. Mikr. Untersuchung: Hochakute Cholecystitis mit partieller Nekrose der Gallenblasenwand, eitrig fibrinösem Exsudat und Blutungen. Bil.: 13. 1.: 1,0, 18.: 0,25, 30.: 0,25/200000. — Diastase im Harn täglich normal. — S. R.: 13. 1.: 26, 30.: 28, 10. 2.: 13 mm/1 Stde. — Temp. an den ersten Tagen nach der Op. etwa 40°, dann sehr langsamer Temperaturrückgang, normale Temp. erst nach dem 15. 2. — *Diagnose: Cholecystitis ac. gangr. c. Pericholecystitis.*
C/s: 19. 1.: *22,2*, 29.: *15,2*, 5. 2.: *21,7 Mikrogr.*

FALL 122. Chir. Klin. 4052/34. E. D., ♀, 44 Jahre. Früher keine Bauchbeschwerden. Im Jan. 1934 stechende Schmerzen im oberen Teil des Bauches, die sich allmählich zu äusserster Heftigkeit steigerten und etwa einen halben Tag andauerten. Eine Woche später ein ähnlicher, obgleich etwas leichterer Anfall. Am 16. 10. 1934 ein ähnlicher Anfall. Pat. fühlte sich nach demselben 3 Tage lang müde und matt und war druckempfindlich unter dem rechten Rippenbogen. *Aufn. 25. 10. 1934.* Guter Allgemeinzustand. Wohlgenährt. Kein Ikterus. Herz und Lungen o. B. Bauch: Überall weich und druckunempfindlich. Keine palpablen Resistenzen. 28. 10.: Die Cholecystographie ergibt keine Kontrastfüllung der Gallenblase. An der Stelle dieses Organs zeichnet sich der untere Pol eines hühnereigrossen Schattens ab, dessen Sättigungsgrad nicht

von dem des Leberschattens abweicht. Wahrscheinlich handelt es sich bei diesem Schatten um die nicht kontrastgefüllte Gallenblase. Keine Konkrementschatten zu sehen. — 3. 11.: *Cholecystektomie.* Zahlreiche Verwachsungen zwischen der vorderen Leberoberfläche und der Bauchwand. Die Gallenblase ist sehr dickwandig, von normaler Grösse und enthält einen kleinen und 2 grössere Steine. Am Duct. choled. nichts zu finden. Mikr. Untersuchung: Akute Cholecystitis mit leukocytären Infiltraten, fibrinöser Exsudation und Blutungen in der Gallenblasenwand. — Bil.: 26. 10.: 1,65, keine dir. pos. Reaktion, 12.: 0,85, 7. 11.: 2,0/200000. — Diastase im Harn täglich normal. — Probefrühstück: Nach 6 Stunden keine Retention. Kongo schwach pos. Freie HCl 0. T.-Ac. 22,5. — Temp. subfebril vor der Op., mit normaler postoperativer Reaktion. Nach glattem Nachverlauf am 20. 11. gesund entlassen. — *Diagnose: Cholelithiasis + Cholecystitis subac.*

C/s: 29. 10.: *21,3,* 3. 11.: *vor der Op. 22,3, nach der Op.: 25,0,* 4. 11. vorm.: *25,7,* nachm.: *20,0,* 7.: *18,9,* 14.: *18,1,* 20.: *22,3 Mikrogr.*

FALL 123. Chir. Klin. 4103/34. G. C., ♂, 39 Jahre. Seit ein paar Jahren in monatelangen Abständen leichte Schmerzanfälle im Epigastrium. In der Nacht zum 29. 10. ein neuer Anfall. Die Schmerzen dauerten den ganzen folgenden Tag an, waren jedoch nicht so schwer, dass nicht Pat. hätte seiner Arbeit nachgehen können. In der Nacht zum 30. 10. konnte er jedoch wegen der Schmerzen gar nicht schlafen. *Aufn. 30. 10. 1934.* Allgemeinzustand etwas beeinflusst. Pat. stöhnt dann und wann vor Schmerzen. Temp. 38°. Puls 100. Kein Ikterus. Herz und Lungen o. B. Bauch: Starke Druckempfindlichkeit bei Palpation rechts im Epigastrium. Etwas weniger zur Mitte des Epigastriums. Rechts Abwehrspannung. — 9. 11.: Die Cholecystographie ergibt keine Kontrastfüllung der Gallenblase. In Höhe von L_I (in liegender Stellung) und weit hinten im Bauch ein rundlicher Konkrementschatten von 12 mm Durchmesser. Dieser hat ein hanfkorngrosses, kalkdichtes Zentrum und eine dünnere Schale. Mit aller Bestimmtheit handelt es sich um ein im Collum oder Choledochus befindliches Konkrement. 12. 11.: Bei der Röntgenuntersuchung von Magen und Zwölffingerdarm liegt der Konkrementschatten gleich oberhalb und in unmittelbarer Nähe vom Genu superior. Die Lage stimmt gut mit der Annahme überein, dass das Konkrement im Collum vesicae felleae liegt. — Bil.: 30. 10.: 2, 31.: 4, 1. 11.: 1,0, 2.: 0,60/200000. — Diastase im Harn normal. Bei Untersuchung der Fäzes findet man keinen Stein. — S. R.: 30. 10.: 7, 12. 11.: 10 mm/1 Stde. Temp. bis zum 8. 11. niedrig febril, dann normal. — 30. 10.: »Bei der Aufn. ein klarer und mehr als mässiger Cholecystitisstatus mit peritonitischer Reizung der Umgebung. Seit der Aufn. subjektiv beschwerdenfrei. Heute nachm. ist der Bauchstatus etwas im Abklingen begriffen.» — 5. 11.: Heute zum erstenmal keine Druckempfindlichkeit. Am 13. 11. symptomfrei entlassen. Soll später zwecks Op. wiederkommen. — *Diagnose: Cholelithiasis + Cholecystitis ac.*

C/s: 2. 11.: *16,9,* 5.: *22,8 Mikrogr.*

FALL 124. Chir. Klin. 4207/34. E. N., ♀, 39 Jahre. Vor 12—13 Jahren hatte Pat. 2—3 Jahre lang ein oder ein paarmal jährlich ähnliche Beschwerden wie jetzt. Im Mai 1933 ein Schmerzanfall vom Gallensteintypus ohne Ikterus. Seitdem ungefähr alle 2 Monate ähnliche

Anfälle. Seit dem 26. 10. 1934 häufigere Schmerzanfälle. Der letzte Anfall begann am 5. 11. und war bei der *Aufn. am 7. 11. 1934* noch nicht ganz abgeklungen. Guter Allgemeinzustand. Temp. 38°. Puls 90. Kein Ikterus. Leichte Schmerzen, Herz und Lungen o. B. Bauch: Ziemlich starke Druckempfindlichkeit sowie Abwehrspannung unter der Stelle der Gallenblase. Bauch im übrigen weich und druckunempfindlich. 9. 11.: *Cholecystektomie.* Die Leber zeigt ein normales Aussehen. Die Gallenblase ist stark gespannt und entzündlich verändert. Der Duct. choled. ist möglicherweise etwas weit, doch fühlt man keine Konkremente in demselben. Mikr. Untersuchung: Die Gallenblasenwand zeigt recht ausgesprochene entzündliche Veränderungen mit reichlichen Leukocyteninfiltraten, Blutungen und reichlicher fibrinöser Exsudation. Diagnose: Akute Cholecystitis. — Bil.: 7. 11.: 1,1, 15.: 0,25/200000. — Diastase im Harn: normal. — Weber neg. — S. R.: 7. 11.: 9 mm/Stde. — Nach normalem Nachverlauf am 26. 11. entlassen. — *Diagnose: Cholelithiasis + Cholecystitis ac.*

C/s: 9. 11. *vor der Op.: 24,4,* 15.: *24,0 Mikrogr.*

FALL 125. Chir. Klin. 3257/34. H. S., ♀, 67 Jahre. Einen Monat vor der Aufn. ein ähnlicher Anfall wie jetzt. Erkrankte am 25. 8. mit mässigen Schmerzen im Epigastrium, die sich an den folgenden Tagen mehr nach rechts zogen und auch zum Rücken ausstrahlten und bei der *Aufn. 27. 8. 1934* noch andauern. Allgemeinzustand beeinflusst. Leicht ikterisch. Temp. 38,7°. Puls 120. Herz: Leise Töne, systolisches Geräusch über der Spitze. Keine Anzeichen von Inkompensation. Lungen o. B. Bauch: Mässige Druckempfindlichkeit im rechten oberen Quadranten mit leichter Abwehrspannung. Bil.: 27. 8.: 8, 29.: 1,25, 1. 9.: 0,75, 4.: 0,50/200000. — Diastase im Harn täglich normal. — S. R.: 29. 8.: 56 mm/1 Stde. — Temp. am ersten Tage febril, dann niedrig febril. — Die Beschwerden klangen ab und Pat. wurde am 6. 9. symptomfrei entlassen. — *Diagnose: Cholecystitis ac.*

C/s: 3. 9.: *19,9 Mikrogr.*

FALL 126. Chir. Klin. 99/35. B. S., ♀, 59 Jahre. Seit 30 Jahren Gallensteinanfälle. Vor 3 Tagen Schüttelfröste, Übelkeit, keine Schmerzen, doch Druckempfindlichkeit in der rechten Bauchseite. Seit der Erkrankung abwechselnd geformte Stühle und Durchfall. In der Nacht zum 17. 12. 1934 gleichmässige drückende Schmerzen rechts im Epigastrium, die zum Rücken ausstrahlten. Hat in den letzten Nächten vor Schmerzen nicht schlafen können. War stark druckempfindlich im rechten Teil des Bauches. *Aufn. 18. 12. 1934.* Allgemeinzustand leicht beeinflusst. Temp. 37,8°. Puls 106. Herz und Lungen o. B. Bauch: Druckempfindlichkeit und Abwehrspannung im rechten Hypochondrium. 28. 12.: »Der Cholecystitisstatus ist verschwunden, der Bauch ist weich und druckunempfindlich». Am 14. 1. entlassen. Pat. blieb wegen subfebriler Temp. und erhöhter S. R. so lange in der Klinik. Kein geeignetes Op.-Objekt. — Bil.: 18. 12.: 3,10, 19.: 5,3, 21.: 3,6, 28.: 3,2, 2. 1.: 1,15, 5.: 1,60, 9.: 1,55/200000. — Diastase im Harn die ganze Zeit normal. — S. R.: 18. 12.: 12, 28.: 48, 5. 1.: 39, 9.: 30 mm/1 Stde. Temp. die ganze Zeit niedrig febril. — *Diagnose: Cholecystitis ac.*

C/s: 5. 1.: *24,9 Mikrogr.*

FALL 127. Chir. Klin. 3106/34. H. J., ♀, 30 Jahre. 1924 Typhus. 1925 Drüsen-Tbc., niemals Bauchbeschwerden. Am 10. 8. ein Schmerzanfall vom Gallensteintypus, der etwa 4 Stunden andauerte, worauf Pat. symptomfrei war. Am 12. 8. abends ein ähnlicher Anfall, doch schwerer, der nach etwa 7 Stunden abklang. *Aufn. 13. 8. 1934.* Unbeeinflusster Allgemeinzustand. Wohlgenährt. Kein Ikterus. Temp. 37,8°. Puls 104. Herz und Lungen o. B. Bauch: Überall weich. Nur unbedeutende Druckempfindlichkeit über der Gallenblase, welche jedoch nicht zu palpieren ist. 16. 8.: Die Cholecystographie zeigt eine kreisrunde, mandarinengrosse Gallenblase mit schlechter Kontrastfüllung. In der Gallenblase erkennt man mehrere etwa erbsengrosse Aussparungen im Kontrast, wahrscheinlich Konkremente. Nach Fettmahlzeit bleibt die Grösse der Gallenblase unverändert. 18. 8.: *Cholecystektomie + Drain.* Grosse, stark injizierte und dickwandige, gespannte Gallenblase mit zahlreichen Steinen. Schwielige Adhärenzen um dieselbe. Der Duct. choled. wird normal palpiert. Mikr. Untersuchung: Ödem und chronisch eitrige Entzündung in allen Wandschichten. Die Schleimhaut ist teilweise erhalten. — Bil.: 14. 8.: 1,7/200000. — Diastase im Harn täglich normal. — S. R.: 14 mm/1 Stde. — Temp. vor der Op. subfebril, nach der Op. recht lange niedrig febril. — 8. 9.: Nach glattem Nachverlauf gesund entlassen. — *Diagnose: Cholelithiasis + Cholecystitis subac.*

C/s: 18. 8. vor der Op.: *26,1*, 14.30 Uhr, einige Stunden nach der Op.: *33,2*, 20.: *20,9*, 22.: *22,3 Mikrogr.*

FALL 128. Chir. Klin. 3478/34. E. A., ♀, 50 Jahre. Fiel am 29. 8. von einer Heumiete herunter und zog sich hierbei verschiedene Verletzungen zu und bekam eine posttraumatische Pneumonie, wegen der sie teils in der Chir., teils in der Med. Klin. lag. *Aufn. 11. 9. 1934.* Die Pneumonie ist ausgeheilt und die Verletzungen sind in guter Heilung begriffen. In der Nacht zum 14. 10. bekam Pat. einen Anfall vom Gallensteintypus, der nach etwa 24 Stunden vollständig abklang und eine mässige Cholecystitisdruckempfindlichkeit zurückliess. 19. 10.: Seit dem vorigen Anfall ruhig. Die Cholecystitisdruckempfindlichkeit ist völlig verschwunden. Heute ein neuer Gallensteinanfall und mässige Schmerzen. 24. 11.: Kein späterer Gallensteinanfall. Die traumatischen Verletzungen sind geheilt. Entlassen. 24. 11.: Die Cholecystographie ergibt keine Kontrastfüllung der Gallenblase. — Bil.: 13. 10.: 0,75, 14.: 1,40, 21.: 3,85, 25.: 0,85/200000. — Diastase im Harn normal. — Im Zusammenhang mit dem Anfall leichte Temp.-Steigerung. — *Diagnose: Cholecystitis ac.*

C/s: 14. 10.: *22,0*, 26.: *20,8 Mikrogr.*

FALL 129. Chir. Klin. 1048/36. H. A., ♀, 58 Jahre. In den letzten Jahren hatte Pat. wiederholt kurzdauernde leichte Anfälle vom Gallensteintypus. Am Tage vor der Aufn. ähnliche Schmerzen, die im Epigastrium lokalisiert waren und nach keiner Richtung hin ausstrahlten; in etwa halbstündigen Abständen steigerten sich die Schmerzen zu schweren Schmerzanfällen, während sie am Tag der Aufn. in gleichmässiger bohrende Schmerzen übergingen. *Aufn. 9. 3. 1936.* Allgemeinzustand etwas beeinflusst. Temp. 38,5°. Puls 90. Herz: Keine Inkompensation. Lungen: Ohne wesentl. Befund. Bauch: Dick, schlaff. Unbestimmtes Resistenzgefühl an der Stelle der Gallenblase. Druckempfindlichkeit im ganzen Epigastrium, am stärksten über der Gallenblasen-

gegend. — 21. 3.: Die Cholecystographie ergibt keine Kontrastfüllung der Gallenblase. Es sind keine Gallenwegekonkremente zu sehen. Am unteren Leberrande sieht man an der Stelle der Gallenblase einen gut gänseeigrossen Weichteilschatten mit h-förmigen unterem Rand und von etwa derselben Sättigung wie der des Leberschattens. Dies dürfte wahrscheinlich die deutlich vergrösserte Gallenblase sein. — Der deutliche Cholecystitisstatus klang allmählich ab. Am 28. 3. gesund entlassen. — Bil.: 10. 3.: 1,35, 11.: 1,10, 13.: 0,25, 18.: 0,50, 23.: 0,25/200000. — Diastase im Harn täglich normal. — S. R.: 10. 3.: 35, 13.: 67 mm/1 Stde. — Temp. niedrig febril, die ganze Zeit langsam fallend. — Die Fäzes hatten volle Farbe. — *Diagnose: Cholecystitis ac.*

C/s: 20. 3.: *20,1 Mikrogr.*

FALL 130. Chir. Klin. 3520/34. H. P., ♀, 55 Jahre. Früher keine Bauchbeschwerden. Vor einem Jahr lag sie 12 Tage zu Hause wegen akuter Cholecystitis zu Bett. Seit Mai 1934 wiederholte Gallensteinanfälle ohne Ikterus, die in der letzten Zeit häufiger auftraten, jetzt aber nicht mit Fieber verbunden waren. *Aufn. 14. 9. 1934.* Wohlgenährt. Leichte Lippencyanose. Herz: Beiderseitig leichte Vergrösserung, systolisches Geräusch. Lungen o. B. Bauch: Weich und druckunempfindlich, abgesehen von mässiger Druckempfindlichkeit über der Gallenblase. — 17. 9.: Die Cholecystographie zeigt 2 haselnussgrosse Steine in der Gallenblase. — 24. 9.: *Cholecystektomie + Drain.* in Äthernarkose. (160 g Äther/35 Min.). Der untere Rand der Leber ist beträchtlich abgerundet, sonst ist die Leber o. B. Am Choledochus nichts Abnormes zu sehen oder zu fühlen. Die Wand der Gallenblase ist leicht geschwollen, die Gallenblase enthält 2 Maulbeersteine von der Grösse einer span. Nuss. Mikr. Untersuchung: Die Gallenblasenwand ist leicht fibrös umgewandelt und der Sitz ziemlich reichlicher leukocytärer Infiltrate. Diagnose: Cholecystitis ac. — Bil.: 19. 9.: 1,10/200000. — Diastase im Harn normal. — S. R.: 15. 9.: 22 mm/1 Stde. — Weber neg. — Temp. und Puls normal mit geringer postop. Temp.-Steigerung. — 29. 9.: Die ersten 4 Tage war Pat. stark postoperativ mitgenommen, mit Cyanose und arhythmischem Puls, jetzt ruhig. 11. 10.: Nach später glattem Nachverlauf gesund entlassen. — *Diagnose: Cholelithiasis + Cholecystitis ac. laevis + Vit. org. cordis.*

C/s: 24. 9. vor der Op.: *28,9*, 7 Stunden nach der Op.: *32,5*, 25.: *23,1*, 26.: *21,0 Mikrogr.*

FALL 131. Chir. Klin. 1683/34, 441/36. K. Ö., ♀, 49 Jahre. In der Nacht zum 18. 4. 1936 heftige Schmerzen mitten im Bauch, die seitdem unverändert bis zur *Aufn. am 21. 4. 1934* andauerten. Stark beeinflusster Allgemeinzustand. Klagt über Schmerzen im Epigastrium. Temp. 39,5°. Puls 120. Herz: Leises systolisches Geräusch über dem ganzen Herzen. Dumpfe Töne. Keine Inkompensation. Bauch: Dick, fett, schlaff. Lebhafte Druckempfindlichkeit und Abwehrspannung über der Gallenblase. Wegen der starken Allgemeinbeeinflussung sofortige *Cholecystostomie.* Die fast gänseeigrosse und stark gespannte Gallenblase ist in ödematöses Netz und ödematöse Gewebe eingebettet, prall mit stinkender Galle gefüllt, auf dem Boden eitrig sowie Konkrementmassen. — Bil.: Vor der Op.: 4,50, 23. 4.: 2,8, 25.: 0,65, 2. 5.: 1,0/200000. — S. R.: 77 mm/1 Stde. — Diastase im Harn normal. Der stark toxische Zustand vor der Op.

besserte sich nach derselben schnell, die Temp. fiel während der nächsten Woche und hielt sich dann normal. Am 12. 6. nach glattem Nachverlauf entlassen. — Nach der Entlassung war Pat. mehrere Monate frei von Beschwerden, seitdem jedoch Druckgefühl links im Epigastrium und links zur Brust hinauf. Atembeschwerden und Herzklopfen. Ausserdem verschiedene neurotische Beschwerden. War deshalb vom 21. 1.—1. 2. 1936 wieder in der Klinik. Bauch: Diffuse Druckempfindlichkeit über dem ganzen Bauch, stark neurotisch gefärbt. — Bil.: 22. 1.: 2,5, 24.: 2,25, 30.: 1,1/200000. — Diastase im Harn normal. — S. R.: 35 mm/1 Stde. — Die Temp. war an den ersten Tagen niedrig febril, später normal. — *Diagnose: Cholecystitis ac. + Myocarditis chron. + Neurasthenia.*

C/s: 22. 4. 1934: *23,9*, 23.: *21,1*, 25.: *12,9*, 27.: *21,1*, 28.: *19,0*, 30.: *18,4*, 2. 5.: *23,6*, 5.: *25,6*, 7.: *19,1*, 11.: *28,9*, 14.: *22,3*, 16.: *23,6*, 18.: *25,2*, 23.: *31,1*, 25.: (49,5, hämolytisch), 30.: *27,8 Mikrogr.*

FALL 132. Chir. Klin. 2647/35. E. H., ♀, 41 Jahre. Vom 26. 2.—2. 4. 1932 in der Med. Klin. unter der Diagnose: Ulcus ventriculi c. haemorrhagia. Damals hatte sie ohne Vorboten Blutbrechen, teerfarbigen Stuhlgang und Anämiesymptome bekommen. Bei der Röntgenuntersuchung des Magens zu einem späteren Zeitpunkt des Krankenhausaufenthaltes liess sich kein Ulcus am Magen oder Duodenum feststellen. In den letzten Monaten war Pat. wegen Polyarthritis chron. in der rheumatischen Klinik. Dort hatte sie am 10. 5. 1935 einen Anfall vom Gallensteintypus mit Fieber, kein Ikterus. Die Diagnose lautete auf *Cholecystitis ac.* 5. 7. 1935 Mattigkeit und Übelkeit. Temp. 38,8°. 6. 7.: Schmerzen quer über das Epigastrium, am stärksten links. Keine Ausstrahlung, nur mässige Intensität. An den folgenden Tagen dauerten die Symptome im wesentlichen unverändert an. Nachdem sie einige Tage in der Med. Klin. behandelt worden war, klangen die Schmerzen ab. *Aufn. 12. 7. 1935.* Allgemeinzustand unbeeinflusst. Kein Ikterus. Herz: Keine Inkompensation. Lungen: Leichte Dämpfung(?) an beiden Basen, am stärksten links. An beiden Basen hört man recht reichliche Rhonchien und ziemlich freie lose Bronchitisrasselgeräusche. Bauch: Recht lebhafte Druckempfindlichkeit und Abwehrspannung über einem handflächengrossen Gebiet über der Stelle der Gallenblase. Pat. lag in der Klinik mit langsam fallender Temp. und einer deutlich zurückgehenden Cholecystitis ac. — 6. 8.: *Cholecystektomie + Drain.* Die grosse und gespannte Gallenblase enthält zahlreiche Steine. Die Serosa ist leicht gerötet. Zahlreiche Verwachsungen älteren Datums. Duct. choled. normal. Mikr. Untersuchung: Die Gallenblasenwand zeigt kräftige Bindegewebsverdickung in den äusseren Wandschichten. Die Schleimhaut ist teilweise erhalten. Nur leichte Zeichen einer chronischen Entzündung. Am Tage nach der Op. 40° Fieber, Puls 125, arhythmisch und klein. Allgemeine Kollapssymptome in Verbindung mit Zeichen versagender Herztätigkeit. An den folgenden Tagen im wesentlichen unveränderter Zustand, obgleich die Temp. etwas fiel. Pat. im allgemeinen unruhig und unklar. Exitus 13. 8. 1935. — Bil.: 13. 7.: 0,50, 16.: 0,25, 22.: 0,75/200000. S. R.: 13. 7.: 38 mm/1 Stde. — Diastase im Harn die ganze Zeit normal. — Hb. 92, rote Blk. 4,95 Mill. — Temp. seit der Aufn. febril, ausser normaler Temp. an den Tagen vor der Op. — *Sektion:* Dicht an der Papilla Vateri, ohne jedoch ein Hindernis dazustellen, findet sich ein gut erbsengrosser pendulierter Schleimhautpolyp. Keine Zeichen von

Steinen oder Dilatation der Gallenwege. Das Pankreas ist makroskopisch normal. Die Leber wirkt gross und geschwollen und ist von blass graugelber Farbe. Auch die Schnittfläche ist deutlich verändert. Das Parenchym ist trocken und spröde, sichere Nekrose oder Blutungen sieht man jedoch nicht. Milz von normaler Grösse. In den Lungen das Bild einer chronischen interstitiellen Pneumonie. — Die mikr. Untersuchung der Leber zeigt eine ungewöhnlich stark ausgesprochene Fettinfiltration; keine Nekrosen oder entzündliche Veränderungen. — Die Gallenwege scheinen unverändert zu sein. — *Diagnose: Cholecystitis ac. + starke Fettdegeneration der Leber + chronische interstitielle Pneumonie.*

C/s: 16. 7.: *23,1 Mikrokr.*

FALL 133. Chir. Klin. 1733/34. K. W., ♀, 65 Jahre. Vor 12 Jahren hatte Pat. während einer Periode wiederholte Anfälle vom Gallensteintypus, dann war sie beschwerdenfrei, bis am 22. 4. 1934 wieder ein solcher Anfall auftrat. Seitdem hatte Pat. täglich Schmerzanfälle und war nie ganz frei von Beschwerden. *Aufn. 24. 4. 1934.* Unbeeinflusster Allgemeinzustand. Temp. 38,3°. Puls 78. Keine Dyspnoe oder Cyanose, kein Ikterus. Schmerzen in der Gallenblasengegend bei Bewegungen. Herz und Lungen o. B. Bauch: Druckempfindlichkeit rechts über der Gallenblase mit Abwehrspannung. 27. 4.: *Cholecystektomie + Drain.* wegen zunehmender Druckempfindlichkeit und steigender Temp. In der Bauchhöhle eine geringe Menge fast klaren Exsudates. Die mächtig vergrösserte Gallenblase liegt in Verwachsungen eingebettet, enthält fast wasserhelle farblose Flüssigkeit und auf dem Boden dicken Eiter. Das Pankreas wird normal palpiert. Da keine klinischen Anhaltspunkte für Choledochussteine vorliegen, wird der Gallengang nicht eröffnet. Die Gallenblasenwand ist überall schmutzigbraun missfarbig, mit Gangrän, die Wand ist spröde und dünn. Zahlreiche erbsengrosse Steine. Die Leber hat ein etwas speckiges Aussehen. Mikr. Untersuchung: Die bindegewebsreiche Gallenblase zeigt überall eine hämorrhagische Entzündung. — Die Probeexzision aus der Leber weist eine geringe Leberzellenverfettung und eine unbedeutende Zellenzunahme in den portobiliären Strängen auf. Bil.: 24. 4.: 1,15, 27.: 1,7, keine dir. Reaktion. — Diastase im Harn täglich normal. — S. R.: 25. 4.: 29, 27.: 62 mm/1 Stde. — Temp. febril. — Nachverlauf hinsichtlich des Bauches unkompliziert. 28. 4.: Leichter Lungenembolieanfall. Am 5. 5. Exitus infolge Lungenembolie. — *Sektion: Cholecystitis op. + Thrombosis vena fem. sin. c. Embolia cordis et arter. pulm. c. Infarct.*

C/s: 27. 4. vor der Op.: *23,3*, 6 Stdn. nach der Op.: *29,8*, 28.: *21,0*, 29.: *21,5*, 30.: *19,9 Mikrogr.*

FALL 134. Chir. Klin. 2950/36, 3558/36. G. J., ♂, 50 Jahre. Seit 30 Jahren im Frühling und Herbst Perioden mit dyspeptischen Beschwerden. Wegen dieser Beschwerden in verschiedenen Krankenhäusern, wobei diese Beschwerden auf zu wenig freie HCl zurückgeführt wurden. Vor 3 1/2 Jahren Schmerzanfall im rechten oberen Teil des Bauches in Verbindung mit Schüttelfrösten und Fieber während einiger Tage. Am 22. 7. 1936 ein schwerer Anfall vom Gallensteintypus, der über 24 Stunden dauerte und von mässigeren Schmerzen in der Gallenblasengegend sowie Fieber und Ikterus begleitet war. Man riet ihm damals in einem anderen Krankenhause zur Gallensteinoperation.

Aufn. 17. 8. 1936. Allgemeinzustand unbeeinflusst. Kein Ikterus. Herz und Lungen o. B. Bauch: Unter dem rechten Rippenbogen palpiert man eine leicht druckempfindliche Gallenblasenresistenz, im übrigen ist der Bauch weich und druckunempfindlich. — 22. 6.: Da der Zeitpunkt jetzt als nicht geeignet angesehen wurde, die im Abklingen begriffene Cholecystitis zu operieren, wird Pat. für eine Zeitlang entlassen. — *Neuaufn. 7. 10. 1936.* In der Zwischenzeit hatte Pat. 3 Anfälle gehabt. Temp. 37,5°. Puls 72. Kein Ikterus. Herz o. B. Lungen ohne wesentl. Befund. Bauch: Eine gewisse Ausfüllung im rechten oberen Quadranten. — 14. 10.: *Cholecystektomie + Drain.* Faustgrosse, chronisch entzündliche Verklebung in der Gallenblasengegend. Steine in der Gallenblase. Von einer Eröffnung des Gallenganges wird unter Zögern abgesehen. Mikr. Untersuchung: Die enorm verdickte Gallenblasenwand zeigt ein in grossem Ausmass erhaltenes Epithel mit normaler Struktur. Ausserhalb desselben ist das Bindegewebe sehr stark von Plasmazellen und polymorphkernigen Leukocyten, Pigment und Fettphagocyten infiltriert. Sicherlich sehr alter Prozess in akuter Exacerbation. Cholecystitis chron. et ac. — Bil.: 18. 8.: 1,0, 8. 10.: 0,50/200000. — Diastase im Harn: normal. S. R.: 19. 8.: 49, 17. 10.: 17 mm/1 Stde. — Während des ersten Klinikaufenthaltes subfebrile Temp., während des zweiten normale. — *Diagnose: Cholecystitis chron. c. Exacerbatione ac.*

C/s: 8. 10.: *30,0*, 12.: *32,1 Mikrogr.*

FALL 135. Chir. Klin. 4204/34. K. M., ♀, 48 Jahre. Seit 4 Jahren in verschiedenen Abständen Anfälle vom Gallensteintypus. In der Nacht zum 4. 11. begann ein schwerer solcher Anfall, der bei der *Aufn. am 6. 11. 1934* andauert. Allgemeinzustand beeinflusst. Temp. 38,8°. Puls 100. Herz und Lungen o. B. Bauch: Dick und fett. Starke Druckempfindlichkeit über der Gallenblase, während der Bauch im übrigen weich und druckunempfindlich ist. Die Gallenblase ist nicht palpabel. 15. 11.: Die Cholecystographie ergibt keine Kontrastfüllung der Gallenblase. — 26. 11.: *Cholecystektomie + Drain.* Die Gallenblase ist stark verdickt und zeigt Symptome einer abklingenden Entzündung. Am Duct. choled. nichts Abnormes zu sehen oder zu palpieren. — Mikr. Untersuchung: Reichliche Infiltration von sowohl Leukocyten als Rundzellen in der fibrös verdickten Gallenblasenwand. — Bil.: 7. 11.: 3,5, 9.: 2,0, 13.: 0,60/200000. — Diastase im Harn täglich neg. Die Untersuchung der Fäzes auf Steine fiel neg. aus. — S. R.: 7. 11.: 76, 13.: 90, 23.: 37 mm/1 Stde. — Weber neg. — Nach glattem Nachverlauf am 15. 12. entlassen. *Diagnose: Cholelithiasis + Cholecystitis ac.*

C/s: 7. 11.: *26,6*, 19.: *23,5*, 28.: *21,3*, 5. 12.: *25,5 Mikrogr.*

Lithiasis duct. choledochi.

FALL 136. Chir. Klin. 4462/34. 693/35. H. N., ♂, 52 Jahre. Im Febr. 1913 einen Monat lang Ikterus. Erkrankte mit dyspeptischen Beschwerden, Übelkeit und Anorexie, doch ohne Schmerzen. Allmählich trat Ikterus auf, der nach und nach hochgradig wurde. Dunkler Harn und entfärbte Fäzes. Pat. nahm in einem Monat 13 kg ab. Die Diagnose *Hepatitis* wurde für völlig sicher angesehen. Keine Gallensteinsymptome. Seitdem hatte Pat. keine Bauchbeschwerden. In der Nacht zum 1. 8.

1934 erkrankte er akut im Zusammenhang mit einer Mahlzeit mit heftigen Schmerzen im Epigastrium, die nicht ausstrahlten, sowie heftigem Erbrechen. Nach Einnehmen von Narcoticum schlief er ein und erwachte gesund. Seitdem hatte Pat. ein paarmal ähnliche Schmerzen und Erbrechen. Er erkrankte akut am 27. 11. 1934 mit äusserst heftigen Leibschmerzen. *Aufn. 27. 11. 1934.* Allgemeinzustand beeinflusst. Temp. 37,1°. Puls 60. Schwere Schmerzen vom Gallensteintypus. Bauch: Druckempfindlichkeit und Abwehrspannung unter dem rechten Rippenbogen, während der Bauch im übrigen weich und druckunempfindlich ist. Übrige Organe ohne wesentl. Befund. — Bil.: 28. 11.: 2,65, 29.: 4,65, 30.: 4,50, 3. 12.: 1,75/200000. — Diastase im Harn bei täglichen Untersuchungen höchstens 128. — S. R.: 27. 11.: 5 mm/1 Stde. Almén bei der Aufn. pos., später neg. Temp. höchstens (29. 11.) 38,5°, dann fallend. — 2. 12.: Fortgesetzt mässige Druckempfindlichkeit über der Gallenblasengegend, und man glaubt möglicherweise eine Cholecystitisresistenz fühlen zu können. — 6. 12. 1934: Die *Cholecystographie* zeigt keine Ausfüllung der Gallenblase. Pat. reiste am 6. 12. 1934 gebessert nach Hause und konnte während der folgenden 2 Monate seinen Dienst versehen, hatte jedoch fast ständig Beschwerden in Form von Druck und Schwere im Epigastrium, besonders nach den Mahlzeiten; keine wirklichen Schmerzanfälle. Am 3. 2. 1935 wurde der Harn dunkelbraun, am 6. 2. bekam er Ikterus. *Neuaufn. 6. 2. 1935* mit deutlichem Ikterus, doch ohne Schmerzen. Bauch weich und druckunempfindlich. — Bilirubin: 6. 2.: 8,25, 8.: 13,5, 9.: 15,75, 11.: 3,75, 13.: 1,90, 17.: 1,15/200000. — S. R.: 6. 2.: 6, 11.: 45, 15.: 16 mm/1 Stde. — Diastase im Harn: 6. 2.: 512, 7.: 128, 8.: 128, 9.: 1024, 10.: 512, danach niedrige Diastasezahlen. — 9. 2.: Bisher Übelkeit und Brechreiz, heute jedoch starke Schmerzen. Die Temp., die bisher um 38° gelegen hatte, ist heute nachm. 38,4°. — Die Temp. ist noch etwas höher; Übelkeit und Schmerzen. — 11. 2.: Heute fallende Temp. und beträchtliche Besserung; in den Fäzes heute etwa 10 fast erbsengrosse Gallensteine sowie reichlich Griess und kleinere Steine. — Am 12. 2. wiederum Steinabgang von gleichem Aussehen und Menge. — 17. 2.: Nach leichten Schmerzen am gestrigen Tage sind heute Steine vom gleichen Aussehen wie gestern, doch in geringerer Menge, abgegangen. Der Ikterus ist verschwunden. Pat. fühlt sich wohl. Im wesentlichen ohne Symptome entlassen. — *Diagnose: Lith. duct. choled.*

C/s: 2. 12.: *28,2,* 6. 2. *während des Anfalls: 57,1,* 16. 2. (*bei Schmerzfreiheit*): *19,9 Mikrogr.*

FALL 137. Chir. Klin. 4236/36. A. L., ♀, 52 Jahre. Im Aug. 1932 in der hies. Klinik unter der Diagnose: Erythema Nodosum. Früher keine Bauchbeschwerden. Seit dem Sommer 1936 fühlte sich Pat. in monatelangen Abständen ohne Zusammenhang mit den Mahlzeiten einen oder ein paar Tage unwohl, sie erbrach, hatte jedoch keine anderen Symptome. In der Zwischenzeit keine Beschwerden. Seit einem Monat ist der Harn dunkel, der Stuhlgang kittfarbig. Allmählich zunehmender Ikterus und starkes Jucken. Schlechter Appetit. Pat. hat 1 Monat vor der Aufn. 10 kg abgenommen. Nur bei 2 Gelegenheiten am 30. 11. und 1. 12. hatte Pat. einige Minuten leichte kneifende Schmerzen im Epigastrium. *Aufn. 4. 12. 1936.* Wohlgenährt. Allgemeinzustand etwas beeinflusst. Ikterisch. Temp. 37,4°. Puls 72. Herz und Lungen o. B. Bauch: Gallenblase nicht palpabel. Keine pathologischen Resistenzen.

Es lässt sich nicht entscheiden ob Lebervergrösserung vorliegt. Keine Druckempfindlichkeit in der Gallenblasengegend. Leichte Druckempfindlichkeit in der Tiefe rechts im Epigastrium. Fast völlig acholische Stühle. Am 19. 12. gingen mit den Fäzes in Verbindung mit erhöhten Diastasewerten zwei Steine ab, im Zusammenhang damit stärkere Farbe der Fäzes. An den folgenden Tagen Abgang weiterer Gallensteine. Pat. wurde allmählich völlig symptomfrei und wurde am 19. 1. entlassen. — Bil.: 5. 12.: 6,25, 9.: 6,0, 14.: 7,0, 18.: 5,5, 21.: 5,75, 24.: 7,75, 1. 1.: 2,75, 12.: 0,50/200000. — Lipasen 17. 12.: Chininresistente pos. (8 Tr.); atoxylresistente pos. (5 Tr.). — Galaktosebelastung 15. 12.: Ausscheidung von 2,05 g. — Diastase im Harn normal bis am 18. 12.: 1024 (Steinabgang!), danach wiederholte Steigerungen anlässlich erneuten Steinabgangs. — S. R.: 5. 12.: 56 mm/1 Stde. — *Diagnose: Lith. duct. choled.*

C/s: 9. 12.: *53,2*, 14.: *32,1*, 18.: *28,5*, 21.: *27,9 Mikrogr.*

FALL 138. Chir. Klin. 2200/34. A. J., ♀, 50 Jahre. 1924 in einem anderen Krankenhause Cholecystektomie wegen Cholelithiasis. Nach der Op. 5 Jahre lang gesund. Dann jährlich 2—3 Anfälle, stets leicht, $^1/_2$ Stunde dauernd, im Epigastrium lokalisiert. Seit 1 Woche vor der Aufn. 4 schwerere und länger dauernde Anfälle. Der letzte Anfall begann am Tage vor der Aufn. und dauerte 6 Stunden. Ikterus seit dem Tage vor der Aufn. *Aufn. 1. 6. 1934.* Allgemeinzustand leicht beeinflusst. Ikterus. Herz ohne wesentl. Befund. Lungen o. B. Bauch: Druckempfindlichkeit im Epigastrium und rechts. 5. 6.: Heute findet man bei Untersuchung der Fäzes einen gut erbsengrossen Gallenstein, gestern ebenfalls einen solchen. 11. 6. ohne Beschwerden entlassen. — Bil.: 2. 6.: 5,25, 4.: 2,75, 5.: 1,5, 7.: 0,85/200000. — Diastase im Harn: 2. 6.: 512, 3.: 1024 und 512, im übrigen normale Diastasewerte. — S. R.: 30 mm/1 Stde. — Die Stühle am 4. 6. fast völlig weiss, vorher und nachher normal. An den ersten 3 Tagen niedrig febril, dann normale Temp. — *Diagnose: Lith. duct. choled.*

C/s: 1. 6.: *31,5 Mikrogr.*

FALL 139. Chir. Klin. 4421/34. M. L., ♀, 33 Jahre. 1925 Appendektomie. Seit 1930 3—5mal jährlich Anfälle vom Gallensteintypus ohne Ikterus. Der letzte Anfall begann 24 Stunden vor der Aufn. und hält bei dieser an. *Aufn. 25. 11. 1934,* 22 Uhr. Allgemeinzustand beeinflusst. Pat. windet sich vor Schmerzen. Temp. 38,3°. Puls 92. Herz und Lungen o. B. Bauch: Starke Druckempfindlichkeit und Abwehrspannung unter dem rechten Rippenbogen, zum Epigastrium hin zunehmend, während der übrige Teil des Bauches vollständig weich und druckunempfindlich ist. — 29. 11.: Heute *Abgang eines Gallensteins von halber Erbsengrösse.* (Chemisch verifiziert.) 4. 12.: Seit dem Anfall bei der Aufn. keine Beschwerden. — 7. 12.: *Cholecystectomia + Choledocholithotomia expl.* Dünnwandige Gallenblase ohne makroskopische Zeichen von Cholecystitis. Man palpiert keine Steine im Choledochus, auch erhält man keine mit dem Gallensteinlöffel, der unbehindert in den Gang hinabgeht. In der Gallenblase zahlreiche Steine. Mikr. Untersuchung: Gallenblase ohne Zeichen von Entzündung. — Bil.: 26. 11.: 33,35, 29.: 2,25, keine dir. Reakt., 3. 12.: 0,65, 11.: 1,95, 17.: 0,55/200000. — Diastase im Harn: 25. 11.: 2048, 26.: 512, 256, 27.: 512 in 2 Proben, 28.: 2048, dann normal. — Die

Temp. war in der ersten Woche niedrig febril. — Nach glattem Nachverlauf am 23. 12. entlassen. — *Diagnose: Cholelithiasis mit Steinpassage.*

C/s: 26. 11. (*bevor der Anfall abgeklungen war*): *43,9*, 29.: *26,6*, 3. 12.: *24,8*, intravenös 14,9 ccm 2 % Natriumcitrat: nach 10 Min.: 34,9, nach 20 Min.: 32,5, nach 40 Min.: 29,8, nach 50 Min.: 28,7, nach 2 Stdn: 27,1, nach 5 Stdn: 26,5, nach 12 Stdn: 26,5, nach 24 Stdn: *25,0*, 10. 12.: *24,0 Mikrogr.*

FALL 140. Chir. Klin. 3875/34 und 2629/35. B. P., ♀, 38 Jahre. Am 8. 9. 1934 ein leichter Anfall vom Gallensteintypus. 9. 9.: Neuer Anfall, doch schwerer. Dieser hält bei der Aufn. noch an, war jedoch während der letzten 12 Stunden leichter. *Aufn. 10. 10. 1934.* Allgemeinzustand ziemlich unbeeinflusst. Pat. klagt über Schmerzen in der Magengrube. Temp. 37,8°. Puls 68. Herz und Lungen o. B. Bauch: Im rechten oberen Quadranten lebhafte Abwehrspannung und Druckempfindlichkeit über der Stelle der Gallenblase. 15. 10.: Die Cholecystographie zeigt eine etwas grosse, doch nicht sicher vergrösserte Gallenblase. Keine Konkremente festzustellen. Keine Druckempfindlichkeit. Gute Entleerung. — Bil.: 12. 10.: 1,0/200000. — S. R.: 13 mm/1 Stde. — Diastase im Harn normal. — Temp. subfebril. Pat wurde mit unklarer Diagnose am 19. 10. entlassen. — Nach der Entlassung hatte Pat. fast jeden Monat Anfälle vom Gallensteintypus. Letzter Anfall am 10. 7. 1935. *Neuaufn. 11. 7. 1935.* Recht beeinflusster Allgemeinzustand, Pat. jammert dann und wann etwas vor nicht allzu heftig einsetzenden Schmerzen. Kein Ikterus. Temp. 37,8°. Puls 78. Herz und Lungen o. B. Bauch: Lebhafte Druckempfindlichkeit und Abwehrspannung über der Stelle der Gallenblase. — 24. 7.: *Cholecystectomia + Choledochotomia expl.* Die von spärlichen Adhärenzen umgebene Gallenblase enthält zahlreiche Steine. Der Choledochus ist fast fingerweit. Inzision desselben, doch erhält man mit dem Löffel nichts aus demselben. Der Löffel geht ohne Schwierigkeit in den Darm hinab. Mikr. Untersuchung: Die etwas ödematöse Gallenblasenwand zeigt eine diffuse inflammatorische Entzündung, die sich hier und da zu dichteren Infiltraten sammelt. Keine Fibrose. Keine Zeichen von Tumor. Ziemlich akute Cholecystitis. — Bil.: 12. 7.: 1,0, 19.: 1,75, 22.: 0,50/200000. — Diastase im Harn: 12. 7.: in 2 Proben 512, 13.: 512, an den folgenden Tagen normal; am 16. und 17. 7. Anfälle, dabei am 17. 7.: 512. — S. R.: 15 mm/1 Stde. — Temp. vor der Op. subfebril. — *Epikrise:* Die Diagnose: Cholelithiasis + Cholecystitis ac. ist klar. Der fingerweite Choledochus in Verbindung mit erhöhten Diastasewerten erweckt indessen stark den Verdacht, dass ein relatives Passagehindernis und bei diesem wahrscheinlich Steine vorliegen, obwohl man bei dem Eingriff keine solchen nachweisen konnte. — *Diagnose: Cholelithiasis + Cholecystitis ac. + Lith. duct. choled.?*

C/s: 16. 10. 1934 (*im Anfall*): *32,1*, 17. 7. 1935 (*im Anfall*): *30,3*, 19.: *15,9 Mikrogr.*

FALL 141. Chir. Klin. 2862/35. E. A., ♀, 61 Jahre. 1933 Ovariotomia sin. wegen Fibromyoma ovarii. Seit Mai 1934 Anfälle vom Gallensteintypus. Im Okt. 1934 in der Chir. Klin. unter der Diagnose: Cholelithiasis. Die Cholecystographie zeigte damals keine Kontrastfüllung der Gallenblase. Seit einer Woche vor der Aufn. täglich leichte Schmerzen im Epigastrium. Am 25. 7. ein schwerer Gallensteinanfall. Am 27. ein

neuer. *Aufn.* 10 Stdn später *am 28. 7. 1935.* Allgemeinzustand unbeeinflusst. Leicht ikterisch. Temp. 38,3°. Puls 70. Herz und Lungen o. B. Bauch: Lebhafte Druckempfindlichkeit in einem handflächengrossen Gebiet über der Gallenblasengegend mit recht kräftiger Abwehrspannung. Keine sichere Resistenz zu palpieren. — 18. 8.: *Cholecystektomie + Drain. + Choledocholithotomie.* Die subakut veränderte Gallenblase enthält Steine. Der Gallengang hat die Weite eines Daumens und enthält 3 erbsengrosse Steine. Mikr. Untersuchung: Chronische Cholecystitis. — Bil.: 28. 7.: 6,0, prompt starke dir. Reakt., 30.: 5,5, 2. 8.: 5,0, 5.: 1,5, 8.: 0,75/200000. — Diastase im Harn: Zahlreiche Werte normal. — S. R.: 28. 7.: 20 mm/1 Stde. — Temp. in den ersten 4 Tagen febril, dann normal mit normaler postoperativer Reaktion. — *Diagnose: Cholelithiasis + Lith. duct. choled. + Cholecystitis chron.*

C/s: 30. 7.: *28,5,* 2. 8.: *28,4,* 5.: *18,0,* 12.: *18,6,* 19.: *22,8 Mikrogr.*

FALL 142. Chir. Klin. 4227/34. H. L., ♀, 49 Jahre. Seit 10 Jahren Anfälle vom Gallensteintypus, früher in Abständen von 1—2 Jahren, im letzten Monat jedoch fast täglich. Temp. in der letzten Zeit 38—39°. Kein Ikterus. *Aufn. 9. 1. 1934.* Guter Allgemeinzustand. Kein Ikterus. Herz und Lungen o. B. Bauch: Weich und druckunempfindlich. Leber und Milz nicht palpabel. — 12. 1.: Die Cholecystographie ergibt keine Kontrastfüllung der Gallenblase. 16. 1.: Die Röntgenuntersuchung von Magen und Zwölffingerdarm zeigt normale Verhältnisse. — 19. 1.: *Cholecystectomia + Duodenorrhaphia + Drain.* Die Gallenblase wird völlig durch das breit adhärierende Colon verdeckt. Die Verbindung wird gelöst, wobei man eine grosse Öffnung in der Gallenblase freilegt, die durch einen haselnussgrossen Stein ausgefüllt wird. Am Hauptgallengang nichts zu palpieren. — Im weiteren Verlauf hatte Pat. ein paarmal Schmerzanfälle. Am 21. 3. gesund entlassen. — Nach der Entlassung hatte Pat. wiederholt Schmerzanfälle im Epigastrium, die jedoch nicht den früheren Beschwerden glichen. In der ersten Woche des Nov. 1934 waren diese recht andauernd. *Neuaufn. 9. 11. 1934.* Der Status bot bei der Aufn. nichts Abnormes. Die Röntgenuntersuchung der Gallenblase zeigte keine Konkremente. 12. 11.: »Gestern nachm. Anzeichen der gewöhnlichen Schmerzen, während des Anfalls nichts zu palpieren, abgesehen von mässiger Druckempfindlichkeit im Epigastrium. Es dürfte sich ziemlich klar um Choledochussymptome handeln.» Am 24. 11. in unverändertem Zustand entlassen. — Bil.: 10. 1.: 0,50, 25.: 0,85, 9. 11.: 6,25, 12.: 8,0, 16.: 0,70, 24.: 0,35/200000. — S. R.: 10. 1.: 12, 10. 11.: 12, 14.: 25 mm/1 Stde. — Diastase im Harn die ganze Zeit normal. — Temp. vor der Op. niedrig febril, langwieriger febriler Nachverlauf. Im Zusammenhang mit den Schmerzanfällen im Nov. Spitzentemperatur, dann bei abklingendem Ikterus normale Temp. — *Diagnose: Cholelithiasis + Cholecystitis chron. + Fistula vesico-duodenalis + Lith. duct. choled.? postoperativa.*

C/s: 19. 1.: *49,7,* 24.: *23,4,* 3. 2.: *24,0,* 26.: *6,4,* 6. 11.: *23,8,* 12.: *39,1* (*nach einem Anfall vom Choledochustypus!*), 15.: *27,2,* 1 g Citronensäure peroral: nach 30 Min.: 31,0, nach 1 Stde: 37,1 *Mikrogr.*

FALL 143. Chir. Klin. 7235. I. G. P., ♀, 39 Jahre. Früher keine Bauchbeschwerden. Seit Sept. 1933 hatte Pat. etwa einmal wöchentlich ungefähr einen Tag lang bohrende Schmerzen im rechten oberen Teil

des Bauches. Am 7. 12. nahmen diese Schmerzen zu und nahmen den Charakter eines Gallensteinanfalls an. Seitdem haben die Schmerzen nicht ganz aufgehört, und am 9. 12. steigerten sie sich zu einem neuen Anfall. *Aufn. 11. 12. 1935.* Allgemeinzustand etwas beeinflusst. Temp. 38,2°. Puls 78. Deutlicher Ikterus. Herz und Lungen o. B. Bauch: Fett und schlaff. Diffuse Druckempfindlichkeit fast im ganzen Bauch, maximal im Epigastrium und über der Stelle der Gallenblase. Keine abnormen Resistenzen zu palpieren. 15. 12.: Seit der Aufn. keine Beschwerden, bis heute Nacht und heute gesteigerte Schmerzen und leicht gesteigerte Druckempfindlichkeit auftraten. — 15. 12.: *Cholecystektomie + Choledocholithotomie + Choledochusdrain.* Die Leber ist etwas gross, doch makroskopisch ohne stärkere Schädigung. Die Gallenblase ist gross und stark gespannt, mit dicker, ödematöser Wand. Keine Fettgewebsnekrosen. Der Choledochus ist verdickt. Aus demselben erhält man teilweise eitrige, mit Griess untermischte Galle. Aus dem unteren Choledochus fast reiner Eiter. Aus der Papillengegend entfernt man 3 Steine von halber Erbsengrösse, doch geht die Sonde dann nicht in den Darm hinab. In der Gallenblase schleimige, teilweise mit Eiter untermischte Flüssigkeit sowie Gallengriess. — Bil.: 11. 12.: 8,5, 15.: 13,0, 21.: 2,5, 22. 1.: 6,3, 25.: 1,75, 29.: 5,0, 4. 2.: 3,5, 11.: 10,5, 18.: 0,95/200000. — Diastase im Harn die ganze Zeit normal. — S. R.: 12. 1.: 7 mm/1 Stde. — Die Temp. war vor dem Eingriff niedrig febril, langwieriger niedrig febriler Nachverlauf. Im Nachverlauf zahlreiche Gallensteinanfälle, u. a. am 21., 25. und 29. 1. sowie am 10. und 17. 2., in der letzten Zeit keine Beschwerden. Am 26. 2. als geheilt entlassen. — *Diagnose: Cholelithiasis + Lith. duct. choled. et Cholangitis.*

C/s: 30. 1. *(im Anfall): 29,5.* 17.: *23,6,* 11. 2.: *25,2,* 17. *(im Anfall): 27,2 Mikrogr.*

FALL 144. Chir. Klin. 3930/33. H. J., ♀, 34 Jahre. Pat. hatte 1925 ähnliche Beschwerden wie jetzt. In der Nacht zum 5. 11. 1933 erwachte sie mit schweren Schmerzen vom Gallensteintypus, die am folgenden Tage aufhörten. Am 6. 11. vorm. ein neuer Anfall. Seit dem 5. 11. subfebril. *Aufn. 6. 11. 1933.* Allgemeinzustand beeinflusst. Kein Ikterus. Temp. 39,5°. Puls 106. Herz und Lungen o. B. Bauch: Lebhafte Druckempfindlichkeit und Abwehrspannung über der Stelle der Gallenblase sowie vorn im Epigastrium. — Sofort *Cholecystektomie + Choledocholithotomie + Drain.* Im Peritoneum eine mässige Menge leicht trüber Flüssigkeit mit leichtem Anstrich von Schokoladenfarbe, jedoch nirgendwo Fettnekrosen. Das Pankreas ist zweifellos pathologisch geschwollen. Die Gallenblase ist entzündlich verändert und maximal geschwollen. Der Duct. choled. ist weit und enthält eitrige Galle sowie eine recht reichliche Menge Griesskörner. Ausserdem palpiert man im Gallengang einen Stein, kann diesen jedoch nicht wiederfinden. Dagegen gelangt man mit Leichtigkeit in den Darm hinab. — Nach der Op. fand man in den Fäzes 9 Steine. Hinsichtlich des Bauches keine weiteren Komplikationen, doch sanken Temp. und S. R.-Werte nur langsam. — Bil.: 6. 11.: 2,0, 7.: 0,85, 10.: 0,40, 15.: 0,25/200000. — Diastase im Harn: 6. 11.: 512 bzw. 4096, 7.: 1024 bzw. 128, dann normale Werte, ausser am 9. 11.: 512. — S. R.: 7. 11.: 111, 4. 12.: 66 mm/1 Stde. — *Diagnose: Cholelithiasis + Lith. duct. choled. + Cholecystitis ac. + Pancreatitis ac. + Cholangitis ac.*

C/s: 6. 11.: *32,5,* 27.: *19,2 Mikrogr.*

FALL 145. Chir. Klin. 4325/34. A. A., ♀, 52 Jahre. Seit 1916 Gallensteinanfälle. *1926* in der Chir. Klin.: *Cholecystektomie.* Bei dieser Gelegenheit fand man 27 erbsengrosse Steine in der Gallenblase, am Duct. choled. war nichts Abnormes zu fühlen oder zu sehen. Im Dez. 1926 ein Anfall, wahrscheinlich vom Choledochussteincharakter. Seit März dieses Jahres wiederholt starke Schmerzanfälle vom Gallensteintypus, doch ohne Ikterus. Letzter Anfall am Abend vor der Aufn. *Aufn. 16. 11. 1934.* Adipositas. Unbeeinflusster Allgemeinzustand. Kein Ikterus. Herz: Keine Inkompensation. Lungen o. B. Bauch: Überall weich. Leichte Druckempfindlichkeit rechts im Bauch. Leber und Milz nicht palpabel, keine pathologischen Resistenzen. — 24. 11.: »An den letzten 3 Tagen 4—5 Stunden am Nachmittag Schmerzen im Epigastrium, starke Beschwerden wie bei Steinschmerzen. In der Zwischenzeit keine Schmerzen. Im Zusammenhang mit den Schmerzen erhöhte Diastasewerte.» *Heute Abgang von Gallenkonkrement* (chemische Analyse: Cholesterol, Gallenpigment, Calcium. Widmark/Hammarsten). — 5. 12.: Seit Abgang des Gallensteines alles ruhig. Entlassen. — Bil.: 17. 11.: 0,50, 24. (im Anfall): 5,40, 28.: 0,90/200000. — Diastase im Harn: 22. 11.: 32, 23.: 8192 und 4096, 24.: 2048 und 4096. 25.: 2056. dann normale Werte. — S. R.: 6 mm/1 Stde. — Weber neg. — Temp. im Zusammenhang mit den Anfällen am 23. 11. und 24. 11. leicht erhöht. — *Diagnose: Lith. duct. choled.* (*Steinpassage*) *post Cholecystectomiam.*

C/s: 20. 11.: *26,1,* 24. (*im Anfall*): *31,1,* 25. (*im Anfall*): *31,1,* 1. 12.: *25,6 Mikrogr.*

FALL 146. Chir. Klin. 1478/34. K. A., ♀, 63 Jahre. Seit 1910 Gallensteinanfälle. Am 21. 2. 1930 in der Chir. Klin. *Cholecystektomie* auf die Diagnose: Cholelithiasis + Cholecystitis ac. In der dickwandigen, entzündeten Gallenblase fand man etwa 30 Gallensteine. Am Duct. choled. war nichts Abnormes zu fühlen. Glatter Nachverlauf. Seit Weihnachten 1933 Obstipation, abwechselnd mit 1—2 Tage dauernden Perioden von Durchfall, jedoch keine Schmerzen. Am 16. 3. 1934 völlig akut starke Schmerzen unter dem rechten Rippenbogen und rechts im Epigastrium, die zum Rücken ausstrahlten und mit Erbrechen verbunden waren. Der Anfall hörte nach Morphiuminjektion auf und hat sich seitdem nicht wiederholt. Der Harn war nach dem Anfall dunkel und die Stühle waren hell. *Aufn. 5. 4. 1934.* Allgemeinzustand etwas beeinflusst. Kein Ikterus. Temp. 37,2°. Puls 92. Herz: Keine Inkompensation. Lungen o. B. Bauch: Diffuse Druckempfindlichkeit im ganzen Bauch, am stärksten im Epigastrium und um den Umbilicus. Leber 2 Fingerbreit unterhalb des Rippenbogens. Möglicherweise eine gewisse Ausfüllung in der Tiefe unter der Cholecystektomienarbe. — Bil.: 6. 4.: 2,75, keine dir. Reakt., 7.: 4,15, schwach verzögerte dir. Reakt., 9.: 2,35, 12.: 2,45, 14.: 2,45, 17.: 2,15/200000. — Diastase im Harn normal. — Bei Untersuchung der Fäzes findet man keine Steine. — Weber neg. — Temp. normal. — 19. 4.: Während des Klinikaufenthaltes kein eigentlicher Steinanfall, doch hatte Pat. täglich Schmerzen im Epigastrium, die sie selbst deutlich als Gallensteinschmerzen wiedererkennt, obwohl leichter Art. Entlassen, um abzuwarten. — *Diagnose: Lith. duct. choled.(?) post Cholecystectomiam.*

C/s: 16. 4. (bei Schmerzen): *42,5 Mikrogr.*

FALL 147. Chir. Klin. 595/35, 1609/35. J. P., ♀, 63 Jahre. Seit mehreren Jahren in Perioden von einigen Wochen dyspeptische Beschwerden und Schmerzen im Epigastrium nach den Mahlzeiten. Der Harn war bei diesen Gelegenheiten sehr dunkel. Einige Male regelrechte Anfälle vom Gallensteintypus. Der letzte derartige Anfall begann am Abend vor der Aufnahme und dauerte bei der *Aufn. am 30. 1. 1935* noch an. Guter Allgemeinzustand. Temp. 37,9°. Puls 74. Kein Ikterus. Herz o. B. Bauch: Druckempfindlichkeit in der Mitte des Epigastriums und nach rechts längs dem rechten Rippenbogen über der Stelle der Gallenblase. — Die stärksten Schmerzen liessen nach der Aufn. ziemlich bald nach, doch hatte sie ständig leichte bohrende Schmerzen in dieser Gegend. — 15. 2.: Die Röntgenuntersuchung von Magen und Zwölffingerdarm zeigt nichts Pathologisches. — 20. 2.: Die Cholecystographie ergibt keine Kontrastfüllung der Gallenblase. An der Stelle derselben sieht man eine Ansammlung von erbsen- bis pfefferkorngrossen Gallensteinen. — 25. 2.: *Cholecystektomie.* Die Gallenblase enthält Steine und Griess. Duct. choled. gracil, ohne palpablen Inhalt. Die Leber ist bindegewebsreich und schlaff, im übrigen jedoch von normaler Oberfläche. — Im Nachverlauf lange Zeit subfebrile Temp. sowie Anfälle, die man als Lungenembolieanfälle ansah, doch möglicherweise Choledochussymptome waren. Am 30. 3. entlassen. Nach der Entlassung schon nach einer Woche Bauchbeschwerden. Am 15. 4. ein Anfall schwerer Schmerzen im Epigastrium. *Neuaufn. 17. 4. 1935.* Sie hatte bei der Aufn. einen rasch abklingenden Anfall sowie am 29. 4. einen weiteren von ziemlich sicherem Choledocholithiasischarakter. In der Zwischenzeit ohne Beschwerden. Am 15. 5. symptomfrei entlassen. — Bil.: 31. 1.: 1,5, 12. 2.: 0,90, 18. 4.: 5,0, 20.: 2,0/200000. — Diastase im Harn in zahlreichen Proben neg. — S. R.: Zahlreiche Proben normal. — Weber neg. — *Epikrise:* Die Schmerzanfälle nach der Cholecystektomie in Verbindung mit erhöhten Bilirubinwerten machen es höchst wahrscheinlich, dass Choledochuskonkremente vorlagen, obgleich der Choledochus bei der Op. gracil war und keine Steine in demselben palpiert wurden. — *Diagnose: Cholelithiasis + Lith. duct. choled.*

Cyt: 31. 1.: *31,6*, 2. 2.: *34,4*, 5.: *31,5*, 27.: *33,5*, 13. 3.: *35,8*, 25. 4.: *27,4 Mikrogr.*

FALL 148. Chir. Klin. 3086/34. E. W., ♀, 61 Jahre. 1913 Amputatio uteri wegen Myoma uteri. Im Juli 1934 ein mässiger Gallensteinanfall. Am Morgen des Tages der Aufn. ein neuer Anfall und im Laufe des Tages wiederholte Schüttelfröste. *Aufn. 11. 8. 1934.* Stark beeinflusster Allgemeinzustand. Temp. 41°. Puls 96. Stark toxisch beeinflusst. Unklar. Antwortet kaum. Ikterisch. Herz: Leise Töne. Im übrigen jedoch ohne wesentl. Befund. Lungen o. B. Bauch: Intensive Druckempfindlichkeit und Abwehrspannung im ganzen oberen rechten Quadranten, am stärksten über der Gallenblase. Weniger starke Druckempfindlichkeit ausserdem im ganzen Bauch. Sofort *Cholecystektomie + Choledocholithotomie + Choledochusdrain. + Drain.* Aus den oberen Teilen des Bauches rinnen reichliche Mengen leicht gallenfärbiger, schwach trüber Flüssigkeit hervor. Die maximal gespannte Gallenblase ist von reichlichen Fibrinadhärenzen umgeben. Die Gallenblase zeigt an der unteren Oberfläche einen bohnengrossen und einen etwas kleineren missfarbigen Flecken, wo die Nekrose im Begriff steht, durch alle Wandschichten zu

brechen. Bei Inzision des Choledochus fliesst fast rein eitrige Galle hervor. Mit dem Gallensteinlöffel werden aus dem Choleduchus und den Hepaticuszweigen reichliche Mengen feinen Griesses entfernt, worauf man unbehindert in den Darm gelangt. Leitung in den Choleduchus. Die Gallenblase ist dickwandig, mit ausgedehnter Gangrän und Blutungen in den Wandschichten. Sie enthält zahlreiche Steine. Mikr. Untersuchung: Akute eitrige Cholecystitis. In der erhaltenen Schleimhaut Leukocyten und Ödem. In der Leberprobeexzision sieht man im Portabindegewebe eine akute, recht reichliche mononukleäre Zellinfiltration, die eine gewisse hepatitische Reizung umgibt. Ausserdem Fettdegeneration der Leberzellen von mässigem Grade. — Bil.: 11. 8.: 11,75, 13.: 4,85/200000. — Diastase im Harn täglich normal. Temp. vor der Op. subfebril, in der ersten nach derselben niedrig febril. — Am 8. 9. nach völlig inkompliziertem Nachverlauf gesund entlassen. — *Diagnose: Cholecystitis ac. gangr. c. Pericholecystitis + Lith. duct. choled. et hepatis c. Cholangit. purulenta.*

C/s: 11. 8. *vor der Op.: 26,4,* 13.: *19,0,* 27.: *18,0,* 3. 9.: *19,2 Mikrogr.*

FALL 149. Med. Klin. 2902/34, Chir. Klin. 89/35. E. J., ♀, 54 Jahre. Früher keine Bauchbeschwerden, abgesehen von Obstipation. Erkrankte am 1. 11. 1934 mit Fieber und Erbrechen sowie an den ersten Tagen ständig bohrenden Schmerzen im Epigastrium, die dann allmächlich zurückgingen. Lag 10 Tage zu Bett, während welcher Zeit die Temp., die anfangs 38—39° war, allmählich normal wurde. Kein Ikterus. Dann im wesentlichen ohne Beschwerden, bis am 2. 12. die Schmerzen im Epigastrium sowie die alten Beschwerden wiederkehrten, doch nur niedrig febrile Temp. Am 4. 12. Ikterus. Die Schmerzen haben später nachgelassen. *Aufn. Med. Klin. 8. 12. 1934.* Allgemeinzustand unbeeinflusst, stark ikterisch. Keine Cyanose. Herz ohne wesentl. Befund. Lungen o. B. Bauch: Weich und schlaff. Leber 3 Fingerbreit unterhalb des Arcus in der Mamillarlinie mit gleichmässiger Oberfläche. Kein Ascites. Bauch im übrigen weich und druckunempfindlich. 14. 12.: Keine neuen Befunde. Die Anamnese deutet auf Gallenstein, obwohl die Laboratoriumuntersuchung auf eine Leberschädigung schliessen lässt. Die Röntgenuntersuchung zeigt heute Steine in der Gallenblase. Am folgenden Tag Schüttelfrost und eine Fieberspitze wie bei Cholangitis. *Am 15. 12. zur Chir. Klin.: Cholecystektomie + Choledocholithotomie + Drain.* Die Leber niedrig und zeigt ein auffallend krankes Aussehen. Die gänseeigrosse Gallenblase ist zum grossen Teil durch lockere, frische Adhärenzen verdeckt. Die Gallenblasenwand ist geschwollen, und die Gallenblase enthält ein grosses Konkrement. Keine Fettgewebsnekrosen. Der Choledochus hat gut die Dicke eines Daumens. Aus demselben werden 3, aus dem Hepaticus ein Konkrement entfernt, sämtlich von Erbsengrösse, ausserdem Griess. 19. 12.: Mässige postoperative Reaktion. Bemerkenswert ist die hohe S. R. — Bil.: 11. 12.: 14,5, prompt starke dir. Reaktion, 15.: 19,0, 16.: 12,25, 17.: 9,0, 19.: 9,75, 27.: 1,75/200000. — Urobilinogen im Harn: 8., 12., 13. und 14. 12.: neg., 15.: pos. — Galaktosebelastung mit 40 g Galaktose: Am 10. 12.: Ausscheidung von 3,72 g. — Lipasen: Atoxylresistente pos. (8 Tr.); chininresistente pos. (17 Tr.). — Diastase im Harn täglich normal. — Hays Probe: 12. 12. neg. — Wassermann neg. — Rest.-N: 17. 12.: 111, 18.: 127, 19.: 150, 20.: 140, 21.: 85, 22.: 75, 24.: 57, 27.: 50, 2. 1.: 30 mg%. — S. R.: 15. 12.: 40 mm/1 Stde. — Temp.: Schüttel-

frost mit 39,8° vor der Op., nach derselben langwieriger febriler Verlauf mit 38,9—37,5°. Vom 21. 1. ab normale Temp. — Nach der Op. die ganze Zeit ungefähr halbe Farbe der Fäzes, bis die Leitung entfernt wurde, dann volle Farbe. Am 11. 2. geheilt und gesund entlassen. — *Diagnose: Cholelithiasis + Lith. duct. choled. + Cholangitis.*

C/s: 11. 12.: *32,5,* danach 1 g Citronensäure peroral: nach 2 Stdn: 38,9, nach 4 Stdn: 39,9, 17. 12.: *19,6,* 11. 1.: *24,4,* danach 1 g Citronensäure peroral: nach 2 Stdn: 18,0, 18.: *25,5 Mikrogr.*

FALL 150. Chir. Klin. 3963/36. A. A., ♂, 75 Jahre. Früher keine Bauchbeschwerden. Am 7. 11. akut schwere Schmerzen mitten im Epigastrium, die 2 Stunden andauerten, worauf Pat. völlig beschwerdenfrei wurde. Am 8. und 9. 11. ähnliche Anfälle, stets nach der Mahlzeit. Am Morgen des Tages der Aufn. traten die Schmerzen wieder auf, hielten jetzt jedoch bedeutend länger an als früher. Heute auch Schüttelfrost. *Aufn. 10. 11. 1936.* Allgemeinzustand beeinflusst. Klagt über Schmerzen im Epigastrium. Temp. 39,1°. Puls 100. Leichter Ikterus. Herz und Lungen o. B. Bauch: Im Epigastrium ist die Bauchdecke bretthart gespannt, und Pat. ist bei Palpation sehr druckempfindlich. Die Schmerzen gibt er mehr rechts als links an. — 17. 11.: Schon am Tage nach der Aufn. bestand nur noch unbedeutende Druckempfindlichkeit, und Pat. war fast beschwerdenfrei, was er dann blieb. Die Stühle, die zuerst acholisch waren, bekamen nach einigen Tagen volle Farbe. — Bil.: 11. 11.: 17,0, 12.: 8,0, 13.: 3,35, 14.: 2,05, 17.: 2,0, 21.: 1,0/200000. — Diastase im Harn: 11. 11.: 2048 und 4096, 12.: 1024, dann normale Werte. — S. R.: 11. 11.: 13, 13.: 69, 17.: 37 mm/1 Stde. Weber neg. Die bei der Aufn. hochfebrile Temp. fiel mit einigen Schwankungen, am 17. 11. normal. — Am 23. 11. symptomfrei entlassen. — *Diagnose: Lith. duct. choled. + Pancreatitis ac.*

C/s: 11. 11. (*während des abklingenden Schmerzanfalls*): *35,1,* 14.: *21,6 Mikrogr.*

FALL 151. Chir. Klin. 35/35. E. L., ♀, 58 Jahre. 1922 Exstirpatio uteri wegen Pyometra. Sie hatte damals während des Krankenhausaufenthaltes Gallensteinanfälle mit Druckempfindlichkeit über der Gallenblase und starkem Ikterus. 1923 ein einige Stunden dauernder neuer Anfall, dann gesund. Am 6. 11. ein schwerer Gallensteinanfall, der seitdem andauert. 7. 11. Ikterus. Dunkler Harn. *Aufn. 8. 11. 1935.* Stark beeinflusster Allgemeinzustand. Schwere Schmerzen. Temp. 38,6°. Puls 120. Starker Ikterus. Herz: Keine Inkompensation. Pulm.: o. B. Bauch: Unbedeutende Druckempfindlichkeit im rechten oberen Quadranten, maximal über der Stelle der Gallenblase. Die Druckempfindlichkeit erstreckt sich quer über das Epigastrium und ist auch unter dem linken Rippenbogen recht lebhaft. Der ganze untere Teil des Bauches ist sehr leicht druckempfindlich. 9. 11.: Heute morgen ruhiger, am Vormittag jedoch ein neuer kräftiger Anfall. 12. 11.: Fortgesetzt dann und wann Schmerzanfälle. Zunehmender Ikterus. Intermittierende Temp., doch keine Schüttelfröste. 12. 11.: *Cholecystektomie + Choledochotomie.* Die Gallenblase ist entzündlich verändert. Aus dem Choledochus entfernt man einen haselnussgrossen und mehrere kleinere Steine sowie eine Menge Griess. Auch aus den Hepaticusgängen entfernt man grosse Konkrementmassen. Die Galle ist mit Eiter untermischt. Mikr. Unter-

suchung: Äusserst akute Cholecystitis mit mächtigen leukocytären Infiltraten, welche die ganze Gallenblasenwand durchsetzen. Ausserdem zeigt die Wand Blutungen und reichliche fibrinöse Exsudationen. — Langwieriger und komplizierter Nachverlauf nach dem schweren Eingriff. Am 20. und 26. 11. recht starke arterielle Blutung aus der Tiefe der Op.-Wunde, die indessen durch Tamponade gestillt werden konnte. Fast täglich hatte Pat. Schmerzen, doch nicht von der Art der alten Gallensteinschmerzen, und täglich reichlicher Gallenfluss. Nach langwieriger Heilung am 19. 4. 1935 gesund entlassen. — Bil.: 9.11.: 14, 14.: 6,25, 19.: 2,9, 28.: 1,4, 2. 12.: 0,80 200000. — Urobilinogen im Harn: 29. 11. —8. 12. pos., dann in wiederholten Proben neg. — S. R.: 8. 11.: 59, 12. 2.: 36 mm/1 Stde. — Temp. praktisch während des ganzen Klinikaufenthaltes niedrig febril. — *Diagnose: Cholelithiasis + Lith. duct. choled. et hepatic. c. Cholecystitis et Cholangitis ac. purulenta.*

C/s: 9. 11.: *29,0*, 28.: *23,3*, 3. 12.: *22,4*, 5. 1.: *12,5*, 16.: *18,9*, 29.: *25,0*, 12. 2.: *22,3*, 14. 3.: *22,1*, 21.: *21,3 Mikrogr.*

FALL 152. Chir. Klin. 3775/33. E. S., ♀, 38 Jahre. Seit dem Alter von 16 Jahren dann und wann Leibschmerzen von ähnlichem Typus wie jetzt. 1918 ein schwerer Anfall vom Gallensteintypus mit Ikterus und acholischen Fäzes. Die Beschwerden gingen spontan zurück. 1926 schwere akute Bauchsymptome, bei dieser Gelegenheit in der Chir. Klin.: Laparotomia expl. + Oophorosalpingectomia sin. + Drain. Der linke Eierstock war damals in einer walnussgrossen Abszesshöhle mit eitriger Peritonitis aufgegangen. Die Gallenblase war voller Steine. — Am 14. 10. 1933 ein schwerer Gallensteinanfall, der nach 3 Stunden abklang und dumpfe Schmerzen hinterliess. Seitdem täglich wiederholte derartige Anfälle, jedesmal mit Schüttelfrösten. Seit dem 19. 10. acholische Fäzes, seit dem 16. 10. Ikterus. *Neuaufn. 23. 10. 1933.* Beeinflusster Allgemeinzustand. Mässige Schmerzen. Ikterus. Temp. 39,8°. Puls 98. Herz und Lungen o. B. Bauch: Diffuse Druckempfindlichkeit im oberen Teil des Bauches, maximal über der Stelle der Gallenblase und rechts im Epigastrium. — Die Röntgenuntersuchung am 23. 10. zeigt eine mit reiskorn- bis erbsengrossen Konkrementen gefüllte Gallenblase. Ungefähr am Platz der Konfluenz zeichnen sich 2 nicht ganz erbsengrosse Konkremente ab. An der Stelle des Choledochus sieht man 6 Konkremente von gleichem Aussehen wie die in der Gallenblase. Das grösste liegt ganz unten, in der Nähe der Papilla Vateri und ist gut erbsengross. 24. 10.: *Cholecystektomie + Choledocholithotomie.* Überall ausgedehnte Bindegewebsverwachsungen. Gesenkte Leber. Der Pankreaskopf ist ödematös verdickt. Aus dem Choledochus werden 8 erbsengrosse und 5 reiskorngrosse Steine entfernt. Die Gallenblasenwand im wesentl. o. B. — In den ersten Tagen nach der Op. akute Magendilatation mit beträchtlichen Entleerungsschwierigkeiten, so dass der Magen mehrfach mit der Sonde entleert werden musste. Der weitere Nachverlauf war unkompliziert. Am 25. 11. 1933 gesund entlassen. Bil.: 23. 10.: 7,0, 26.: 3,0, 31.: 1,4/200000. — Diastase im Harn: 23. 10.: 236, 24.: 512. — Temp. vor der Op. hochfebril, normale postoperative Reaktion und im Nachverlauf normale Temp. — *Diagnose: Cholelithiasis + Lith. duct. choled. + Cholangitis.*

C/s: 24. 10. *vor der Op.: 26,2*, 26.: *19,8*, 28.: *18,7 Mikrogr.*

FALL 153. Chir. Klin. 3322/34. K. L., ♀, 82 Jahre. In den letzten Jahren leichte Schmerzanfälle rechts im Epigastrium. Am 18. 8. schwerer Schmerzanfall vom Gallensteintypus, der nach einigen Stunden aufhörte und leichte bohrende Schmerzen hinterliess. Nachdem sie sich einige Tage lang völlig gesund gefühlt hatte, bekam sie am 23. 8. einen neuen Anfall, der bei der *Aufn. am 24. 8. 1934* noch andauerte. Gebrechliche Greisin, stark geschwächt. Jammert vor Schmerzen. Temp. 40,3°. Puls 140. Herz ohne wesentl. Befund. Lungen o. B. Bauch: In der rechten Bauchhälfte palpiert man eine mehr als faustgrosse, stark druckempfindliche Cholecystitisresistenz. — Bil.: 7,4/200000. Diastase im Harn normal. — Der elende Zustand der Pat. schloss jeden Gedanken an eine Op. aus. Exitus am Nachmittag des 24. 8. — *Sektion: Cholelithiasis + Cholecystitis ac. et chron. + cholangitische Leberabzesse.* Die Umgebung der Gallenblase ist ödematös durchtränkt. Der Choledochus ist beträchtlich erweitert, jetzt jedoch ohne Hindernis. In der Leber an mehreren Stellen frische cholangitische Abzesse mit trockener Nekrose des umgebenden Bindegewebes.
C/s: 24. 8.: *46,5 Mikrogr.*

FALL 154. Chir. Klin. 2333/34. S. O., ♀, 80 Jahre. In den letzten 7—8 Jahren wiederholt ähnliche Beschwerden wie jetzt. Pat. erkrankte am Tage der Aufn. mit mässigen bohrenden Schmerzen im Epigastrium. *Aufn. 31. 8. 1934.* Beträchlich beeinflusster Allgemeinzustand. Aphatisch. Antwortet kaum auf Ansprechen. Möglicherweise leichter Ikterus. Temp. 39,6°. Puls 100. Herz: Sehr leise Töne. Grenzen nicht feststellbar. Keine Inkompensationssymptome. Lungen: Ausgedehntes Emphysem, im übrigen nichts Wesentliches. Bauch: Dick, schlaff. Gänseeigrosse Cholecystitisresistenz mit mässiger Druckempfindlichkeit und Abwehrspannung. 1. 9.: Heftiger Schüttelfrost, starke allgemeine Beeinflussung mit Cyanose und fast ohne Puls. Nach Stimulanz Besserung. — Bil.: 31. 8.: 3,7, pos. dir. Reaktion, 2. 9.: 1,25, 4.: 1,5, 7.: 3,10/200000. — Diastase im Harn täglich normal. — S. R.: 31. 8.: 27, 4. 9.: 87 mm/1 Stde. Temp. febril mit einer Spitzentemp. von 39,8° am 1. 9. — 9. 9.: Nach langsamer Besserung heute plötzlich versagende Herztätigkeit und Exitus. — *Sektion: Lithiasis vesicae felleae, duct. choled. et hepat. + Cholecystitis ac. + Cholangitis.*
C/s: 2. 9.: *31,1 Mikrogr.*

FALL 155. Chir. Klin. 2711/34. M. K., ♀, 59 Jahre. Seit 5—6 Jahren ein paarmal jährlich Schmerzanfälle vom Gallensteintypus ohne Fieber oder Ikterus. Mitte April 1934 ein ähnlicher Anfall, der 3—4 Tage dauerte und mit hohem Fieber einherging. Der letzte Anfall begann am 10. 7. 1934 und hat seitdem mit wechselnder Heftigkeit angedauert. Seit der Erkrankung wiederholte Schüttelfröste am Nachm. des 10. 7. *Aufn. 12. 7. 1934.* Allgemeinzustand stark beeinflusst. Temp. 40,5°. Puls 115. Herz: Keine Inkompensation. Lungen: An beiden Basen leichte Rasselgeräusche. Bauch: Eine hühnereigrosse, druckempfindliche Resistenz an der Stelle der Gallenblase, darüber mässige Abwehrspannung. Im übrigen ist der Bauch weich und druckunempfindlich. 13. 7.: Der Zustand der Pat. ist sehr schlecht. Der Puls ist klein, arhythmisch. Das Herz funktioniert höchst unzufriedenstellend. Zu elend zur Op. — 23. 7.: Zunehmende Besserung. Die früher acholischen Stühle zeigen zunehmende Farbe. 30. 7.: Ikterus verschwunden. Der Stuhl hat volle Farbe. Die Temp.

befindet sich im Fallen. 1. 8.: Erneute Schmerzen. Ikterus und heller Stuhl. Die Temp. hielt sich dann febril. Der Allgemeinzustand verschlechterte sich fortschreitend. Schlechte Herztätigkeit. Exitus am 28. 8. — Bil.: 13. 7.: 11,5, 17.: 3,8, 20.: 2,0, 26.: 1,15, 4. 8.: 6,7, 8.: 2,7, 21.: 2,35/200000. — Diastase im Harn die ganze Zeit normal. — S. R.: 13. 7.: 73 mm/1 Stde. — Temp. die ganze Zeit febril. Im allgemeinen 38—39°. — *Sektion: Lith. duct. choled. + Cholecystitis chron. + Thrombophlebitis ven. port. + multiple Leberabzesse.* Mikr. Untersuchung: In der Gallenblasenwand keine Zeichen von Tumor. In der Leber zeigen sich die nekrotisch eitrigen Herde, in der Umgebung der Portaäste lokalisiert, die an manchen Stellen thrombotisch ausgefüllt sind.

C/s: 12. 7.: *28,0*, 21.: *24,7*, 25.: *16,8*, 4. 8.: *18,7*, 8.: *14,4*, 21.: *22,9 Mikrogr.*

FALL 156. Chir. Klin. 2792/35. A. G., ♀, 30 Jahre. Seit 1 1/2 Jahren Schmerzen im Epigastrium vom Typus leichter Gallensteinanfälle ohne Ikterus oder Fieber. Seit dem 20. 7. 1935 zahlreiche Anfälle. Am 22. 7. wurde Ikterus bemerkt. *Aufn. 23. 7. 1935.* Allgemeinzustand unbeeinflusst. Leichter, doch deutlicher Ikterus. Herz und Lungen o. B. Bauch überall weich. Ganz oben im Epigastrium mässige Druckempfindlichkeit, rechts möglicherweise etwas mehr als links. — 27. 7.: Die Cholecystographie zeigt keine Kontrastfüllung der Gallenblase. Keine Gallenkonkremente zu sehen. — 1. 8.: *Cholecystektomie + Choledocholithotomie.* Die stark gespannte Gallenblase zeigt subakute Veränderungen der Serosa und enthält Steine. Im unteren Teil des Choledochus eine Ansammlung von Steinen, die aus Griess und kleinen Gallensteinen besteht, diese werden entfernt, worauf man mit der Sonde in das Duodenum gelangt. Mikr. Untersuchung: Die Gallenblasenwand zeigt eine ausgesprochene Bindegewebsverdickung, besonders in den äusseren Wandschichten. Nur leichte Zeichen von chronischer Entzündung. Das an der Gallenblase hängende Leberstück zeigt ein gut erhaltenes Leberparenchym mit ganz geringer Fettinfiltration. Das periportale Bindegewebe ist Sitz einer unbedeutenden Rundzelleninfiltration. Anzeichen von Cirrhose fehlen jedoch. — Nach glattem Nachverlauf am 18. 8. entlassen. — Bil.: 23. 7.: 5,5, 24.: 4,5, 29.: 4,25, 2. 8.: 3,8, 5.: 2,75, 8.: 0,50/200000. — Diastase im Harn täglich normal. — S. R.: 23. 7.: 18, 29.: 15 mm/1 Stde. — Temp. an den ersten Tagen niedrig febril, dann vor der Op. normal. — *Diagnose: Cholelithiasis + Lith. duct. choled. + Cholecystitis chron.*

C/s: 23. 7.: *32,4*, 2. 8.: *23,4*, 5.: *18*, 11.: *22,2 Mikrogr.*

FALL 157. Chir. Klin. 3622/35. H. N., ♀, 57 Jahre. Im letzten halben Jahr 5 ähnliche Anfälle wie jetzt. Seit dem 23. 9. 1935 Druckempfindlichkeit im rechten oberen Teil des Bauches, Erbrechen und Temp.-Steigerung. Temp. am Morgen 39°, am Mittag 40,6°. *Aufn. 24. 9. 1935*, 16 Uhr. Temp. 38,8°. Puls 108. Etwas ikterisch. Herz und Lungen o. B. Bauch: Druckempfindlichkeit und Abwehrspannung über der Gallenblase. Der Leberrand reicht bis 1 Fingerbreit unterhalb der Nabelebene. 29. 9.: Seit der Aufn. bisher relativ ruhig, heute nacht jedoch gesteigerte Schmerzen mit zunehmender Druckempfindlichkeit im Epigastrium und rechts. 4. 10.: Heute leichte Gallensteinbeschwerden. In den Stühlen fand man in der Zeit vom 4. 10.—8. 10. insgesamt 51 Gallensteine. — 21. 10.: *Choledocholithotomie + Cholecystektomie.* Die mässig gespannte Gallenblase hat eine leicht verdickte Wand und enthält ein Konkrement. Der Gal-

lengang hat über Fingerdicke. Aus demselben werden 15 Steine von Erbsen- bis halber Haselnussgrösse sowie Griess entfernt. — Bil.: 24. 9.: 3,15, 25.: 1,80, 28.: 0,35, 3. 10.: 0,25, 10.: 0,25/200000. — Diastase im Harn: 24. 9.: 2048, 25.: 2048 und 64, an den folgenden Tagen normal, 29. 9.: 2048 und 1024, 30.: 16384 und 512, danach normal. — S. R.: 24. 9.: 57, 3. 10.: 91 mm/1 Stde. Am 13. 11. gebessert entlassen. — *Diagnose: Cholelithiasis + Lith. duct. choled. + Cholecystitis ac.*

C/s: 25. 9.: *35,1*, 28.: *18,3*, 30.: *21,9*, 3. 10.: *19,5*, 10.: *18,0*, 19.: *20,4 Mikrogr.*

FALL 158. Chir. Klin. 635/35. E. J., ♂, 52 Jahre. 1914 wegen Appendicitis gangr. operiert. Dann keine Bauchbeschwerden, bis er 1921 und später saures Aufstossen und diffuse Beschwerden im Epigastrium hatte. Seit 5 Jahren Anfälle von Schmerzen im oberen Teil des Bauches vom Gallensteintypus, die sich jedoch oft über eine Woche hinzogen. Bisweilen im Zusammenhang hiermit leichter Ikterus. Im Okt. 1934 wurde er eine Woche nach dem Einsetzen eines solchen Anfalls für wenigstens 14 Tage ikterisch. Am 28. 1. ein Anfall von dem gewöhnlichen Typus; am 30. 1. Ikterus; dann die ganze Zeit seit der Erkrankung mässige Schmerzen und Meteorismus. Der Harn ist braun und die Stühle sind acholisch. *Aufn. 2. 2. 1935.* Allgemeinzustand etwas beeinflusst. Leichte Cyanose. Ikterus. Temp. 37,7°. Puls 84. Herz: Leise Töne, im übrigen sind Herz und Lungen ohne wesentl. Befund. Bauch: Diffuse Druckempfindlichkeit im Epigastrium, doch ohne Abwehrspannung. Keine Druckempfindlichkeit über der Stelle der Gallenblase. Albumin im Harn. Im Harnsediment 10—20 rote Blk., 5—20 weisse und vereinzelte körnige Zylinder. — 4. 2. Cholecystographie: Keine Ausfüllung der Gallenblase. — Bil.: 2. 2.: 11,50, prompt schwache dir. Reakt., 4.: 8,50, 6.: 3,00, 8.: 1,30, 12.: 1,05/200000. — S. R. 50 mm/1 Stde. — Diastase täglich normal. — Temp. niedrig febril, an den ersten Tagen höchstens 37,8°, nach dem 6. 2. normal. — 6. 2.: Die Bauchbeschwerden liessen schon am 3. 2. nach, dann schmerzfrei; heute *in den Fäzes Gallensteine.* — 12. 2.: Es sind keine weiteren Steine abgegangen. Pat. fühlt sich völlig gesund und wird heute praktisch symptomfrei entlassen. — *Diagnose: Cholelithiasis + Lith. duct. choled.*

C/s: 2. 2.: *25,3*, 11.: *22,2*, 5 nüchtern *14,1*, 1 g Citronensäure peroral: nach 2 Stdn.: *21,6*, nach 4 Stdn.: *17,1 Mikrogr.*

FALL 159. Chir. Klin. 3079/35. A. J., ♀, 55 Jahre. Seit Ende Mai 1935 gesteigerter Durst und allmählich schlechteres Befinden und Müdigkeit, im letzten halben Jahr etwa 25 kg abgenommen, gesteigerte Harnfrequenz. In den letzten Monaten hatte Pat. ein Druckgefühl im Epigastrium, ohne andere Symptome. Am 9. 8. 1935 dasselbe Gefühl, doch stärker, und nach einer Weile steigerte sich dieses Druckgefühl plötzlich zu Schmerzen, hauptsächlich links im Epigastrium, die zum Rücken ausstrahlten und die Heftigkeit eines gewöhnlichen Gallensteinanfalls hatten. Am 14. 8. beobachtete man Ikterus. *Aufn. 14. 8. 1935.* Allgemeinzustand beeinflusst, leicht dyspnoisch. Ikterus. Herz und Lungen o. B. Bauch: Starke Adipositas. Druckempfindlichkeit mitten und rechts im Epigastrium, doch geringe Abwehrspannung. Im übrigen ist der Bauch weich und druckunempfindlich. 16. 8.: Die Symptome sind schnell abgeklungen. Jetzt nur noch geringe Druckempfindlichkeit über der Gallenblase. 19. 8.: Keine Schmerzen, keine Druckempfindlichkeit. *In*

den Fäzes heute 2 kaum *bohnengrosse Gallensteine.* — Bil.: 14. 8.: 7,25, 15.: 7,20, 16.: 1,70, 17.: 2,25, 19.: 1,25, 21.: 0,50, 24.: 0,50/200000. — Diastase im Harn: 14. 8.: 512, 15.: 512, 16.: 256, 17.: 256, dann sinkende Werte. — S. R.: 15. 8.: 86, 24.: 110 mm/1 Stde. — Temp. an den ersten Tagen febril, dann subfebril bis normal. — Blutzucker: 15. 8.: 0,22—0,24, worauf Pat. in der ersten Zeit Insulin erhielt und der Blutzucker normal wurde, in den letzten Tagen bei mässig strenger Diät annähernd normal. — 28. 8.: In der letzten Zeit symptomfrei. Entlassen. — *Diagnose: Cholelithiasis + Lith. duct. choled. + Cholecystitis ac. + Diabetes mellitus.*

C/s: 17. 8.: *19,8 Mikrogr.*

FALL 160. Chir. Klin. 1634/33. M. L., ♀, 64 Jahre. Seit 22 Jahren Gallensteinanfälle. 1924 mehrere Wochen lang Cholecystitis. Seit 11 Jahren keine Gallensteinbeschwerden. Am 1. und 9. 4. 1933 neue Anfälle. Am Tage nach dem letzten Anfall Ikterus. Seitdem febril. Am 14., 16. und 24. 4. neue Anfälle. *Aufn. 24. 4. 1933,* etwa 8 Stunden nach Einsetzen des letzten Anfalls. Pat. liegt im Morphiumrausch. Temp. 38,6°. Puls 92. Bauch vollständig weich und druckunempfindlich. Eine gewisse Ausfüllung an der Stelle der Gallenblase, doch keine sichere Cholecystitisresistenz. 25. 4.: Nach Abklingen des Morphiumrausches geringe Druckempfindlichkeit, fast ohne Abwehrspannung, an der Stelle der Gallenblase. 3. 5.: Heute Abgang eines erbsengrossen, facettierten Gallensteines mit den Fäzes. Allgemeinzustand zu schlecht zur Op. 20. 5.: Nach Abgang des Steines keine Schmerzen. Symptomfrei entlassen. — Bil.: 24. 4.: 3,10, 25.: 1,0, 27.: 0,90, 1. 5.: 0,90, 10.: 0,50/200000. — S. R.: 24. 4.: 67, 4. 5.: 100, 15.: 32 mm/1 Stde. — Diastase im Harn die ganze Zeit normal. — Die Temp. war die ganze Zeit febril, fiel jedoch langsam. — Am 25. 4. Schüttelfrost mit hoher Temp. — *Diagnose: Cholelithiasis + Cholecystitis ac. + Lith. duct. choled.*

C/s: 28. 4.: *17,8 Mikrogr.*

FALL 161. Chir. Klin. 2243/33. E. M., ♀, 51 Jahre. Seit Febr. 1933 wiederholte Anfälle vom Gallensteintypus. Im Mai 1933 unter der Diagnose: Cholelithiasis in der hies. Klinik. Die Cholecystographie ergab damals keine Ausfüllung. Die Röntgenuntersuchung des Magens zeigte normale Verhältnisse. Letzter Anfall am Tage vor der Aufn. *Aufn. 13. 6. 1933.* Unbeeinflusster Allgemeinzustand. Jetzt keine Schmerzen. Keine Cyanose oder Dyspnoe. Kein Ikterus. Temp. 37,3°. Puls 80. Herz: Keine Inkompensation. Lungen o. B. Bauch: Leichte Druckempfindlichkeit rechts im Epigastrium. Keine abnormen Resistenzen zu palpieren. — 17. 6.: *Cholecystektomie.* Die Gallenblase ist makroskopisch normal und enthält zahlreiche Steine. Choledochus o. B. — In der Nacht zum 26. 6. Gallensteinanfall, am nächsten Tage Diastasesteigerung auf 2048. Dann glatter Nachverlauf. Gesund entlassen. — Bil.: 13. 6.: 0,90/200000. — S. R.: 7 mm/1 Stde. — Diastase im Harn normal, ausser wie gesagt am 27. 6. — Weber neg. — Temp. normal. — *Diagnose: Cholelithiasis + Lith. duct. choled.*

C/s: 20. 6.: *20,5,* 22.: *21,0 Mikrogr.*

FALL 162. Med. Klin. 1368/33. I. J., ♂, 40 Jahre. Im Alter von 20 Jahren ein paarmal Schmerzen im oberen Teil des Bauches, die etwa ½ Stunde so schwer waren, dass er sich zu Boden werfen musste. Am

7. 6. 1933 ein Anfall vom Gallensteintypus, der eine Nacht dauerte und von leichtem Ikterus begleitet war. In der Nacht zum 23. 6. ein ähnlicher, von Ikterus begleiteter Anfall. Aufn. *Med. Klin. 27. 6. 1933* mit leichtem Ikterus (Bil.: 2,5/200000) unter der Diagnose: Cholelithiasis. Nach der Entlassung ab und zu Anfälle ohne Ikterus. *Aufn. Chir. Klin. 30. 10. 1935.* Guter Allgemeinzustand. Kein Ikterus. Herz ohne wesentl. Befund. Pulm. o. B. Bauch o. B. — 1. 11.: *Choledocholithotomie + Cholecystektomie + Drain.* Die normalwandige Gallenblase enthält Steine. Der Choledochus hat die Weite eines Daumens, aus der Papillenpartie entfernt man eine ganze Ansammlung von haferkorngrossen Steinen sowie einen erbsengrossen Stein. — Nach glattem Nachverlauf am 1. 12. entlassen. — Bil.: 26. 10.: 0,50/200000. — S. R.: 32 mm/1 Stde. — Urobilinogen im Harn: 5 Tage lang abwechselnd pos. und neg. Diastase im Harn täglich normal. — Normale Temp. — *Diagnose: Cholelithiasis + Lith. duct. choled.*

C/s: 26. 10.: *28,5 Mikrogr.*

FALL 163. Chir. Klin. 3215/33. G. S., ♀, 25 Jahre. 1927—28 hatte Pat. 3mal Anfälle von mässigen Schmerzen im Epigastrium, doch nicht wie richtig typische Gallensteinanfälle. Dann gesund, bis sie im Juli 1933 wieder einige solche Anfälle bekam. Am 26. 8. 1933 ein typischer Gallensteinanfall mit schweren Schmerzen, die etwa eine Stunde andauerten. Seitdem alle 2 Tage Anfälle. Auf den letzten folgten länger dauernde, leichtere Schmerzen im Epigastrium. *Aufn. 8. 9. 1933.* Allgemeinzustand etwas beeinflusst. Temp. 38°. Puls 100. Herz und Lungen o. B. Bauch: Druckempfindlichkeit bei Palpation im Epigastrium sowie unter dem rechten Rippenbogen. Über der Stelle der Gallenblase palpiert man eine hühnereigrosse druckempfindliche Resistenz. — 12. 9.: Die Cholecystographie ergibt keine Ausfüllung der Gallenblase. Keine Schatten kalkdichter Konkremente. — 16. 9.: *Cholecystektomie + Choledocholithotomie.* Die grosse, mit Steinen gefüllte Gallenblase zeigt eine makroskopisch normale Wand. Der Pankreaskopf wird normal palpiert. Aus dem Choledochus entfernt man aus der Papillengegend 4 hanfkorngrosse Konkremente. Mikr. Untersuchung: Die Gallenblase zeigt keine Zeichen von Entzündung. Nach glattem Nachverlauf am 6. 10. gesund entlassen. — Bil.: 9. 9.: 2,40, 10.: 1,80/200000. — Diastase im Harn täglich normal. — S. R.: 9. 9.: 27 mm/1 Stde. — An den ersten 2 Tagen febrile Temp., dann normal. — *Diagnose: Cholelithiasis + Lith. duct. choled.*

C/s: 15. 9.: *13,6,* 18.: *14,2,* 20.: *13,8 Mikrogr.*

FALL 164. Chir. Klin. 1160/36. K. P., ♀, 66 Jahre. Seit über 20 Jahren spärliche Anfälle vom Gallensteintypus. In den letzten Jahren Hypertonie. Seit dem 13. 4. wiederholte Schmerzanfälle von dem gleichen Charakter. An den letzten Tagen Ikterus. Temp. heute früh 40,3°. *Aufn. 17. 3. 1936.* Jetzt keine Beschwerden. Apathisch und etwas unklar. Ikterisch. Temp. 39,0°. Puls 110. Herz: Keine Inkompensation. Lungen o. B. Bauch: Überall weich und druckunempfindlich. Ausfüllung über der Stelle der Gallenblase. — 19. 3.: Die Beschwerden sind völlig zurückgegangen. Fast keine Druckempfindlichkeit über der Gallenblase. — 24. 3.: In den Fäzes ein erbsengrosser und ein halb so grosser Gallenstein. — 31. 3.: Abgang von 6 erbsengrossen Steinen. — Bil.: 18. 3.: 7,5, 23.: 0,50, 2. 4.: 0,50/200000. — S. R.: 18. 3.: 60, 30.: 41 mm/1 Stde. —

Diastase im Harn die ganze Zeit normal. — Temp. an den ersten Tagen febril, dann im wesentlichen normal. — *Diagnose: Cholelithiasis + Lith. duct. choled. + Cholecystitis ac.*

C/s: 20. 3.: *20,7 Mikrogr.*

FALL 165. Chir. Klin. 2667/35. E. P., ♀, 57 Jahre. Seit 13 Jahren Schmerzanfälle vom Gallensteintypus. Kein Ikterus. Seit dem 10. 6. 1935 dauerndes Druckgefühl im Rücken, und Pat. war druckempfindlich im Epigastrium. Die Schmerzen strahlten nach den Schultern hinaus. Kein richtiger Anfall, mehr bohrende Schmerzen. Am 13. 7. abends ein schwererer Gallensteinanfall als gewöhnlich, der bis 8 Uhr morgens am 14.7. dauerte. *Aufn. 14. 7. 1935.* Allgemeinzustand unbeeinflusst. Kein Ikterus. Temp. 39,4°. Puls 100. Herz und Lungen o. B. Bauch dick und fett. Starke Druckempfindlichkeit über der Gallenblase mit aktiver Abwehrspannung. Keine palpablen Resistenzen. 15. 7.: Heute stärkere Druckempfindlichkeit mitten im Epigastrium. 21. 7.: Die Bauchsymptome sind allmählich abgeklungen, und die Temp. ist langsam auf normale Werte gefallen. 24. 7.: Thrombose im rechten Bein. 29. 7.: Thrombose im linken Bein. 11. 8.: Erneute Gallensteinbeschwerden und an den nächsten Tagen Fieber von höchstens 39,6°. Steigende Bilirubinwerte und stärkere Druckempfindlichkeit über der Gallenblasengegend. Am 16. und 23. 8. fand man in den Fäzes kleine Gallensteine. Am 27. 8. und 6. 9. hatte Pat. ziemlich leichte Lungenembolieanfälle. Am 25. 9. erneute, doch leichte Gallensteinsymptome. Am nächsten Tage fand man in den Fäzes einen Gallenstein von halber Erbsengrösse. — Bil.: 14. 7.: 5, 16.: 1.5. 11. 8.: 5.0. 12.: 4.5. 15.: 0.75. 26. 9.: 0.25/200000. — Diastase im Harn: 14. 7.: 64, 15.: 512, 16.: 2048, 17.: 512, dann normal bis zum 12. 8., an diesem Tage 256 und 2048, 13. 7.: 1024, dann die ganze Zeit normale Werte. — Die Stühle hatten an den ersten Tagen halbe, dann die ganze Zeit volle Farbe. — *Diagnose: Cholelithiasis + Cholecystitis + Lith. duct. choled. + Thrombosis crur. amb. + Embolia art. pulm.*

C/s: 20. 7.: *19,8,* 4. 9.: *21,9 Mikrogr.*

FALL 166. Chir. Klin. 652/34. E. J., ♀, 58 Jahre. Seit 5 Jahren zahlreiche Gallensteinanfälle. Letzter Anfall am 24. 1. 1934. Dieser dauerte etwa 6 Stunden, dann keine Schmerzen mehr. Am 27. 1. zunehmender Ikterus und dunkelbrauner Harn. *Aufn. 2. 2. 1934.* Allgemeinzustand unbeeinflusst. Ikterisch. Herz und Lungen o. B. Pat. ist distinkt druckempfindlich über einem hühnereigrossen Gebiet gleich links von der Stelle der Gallenblase. Im übrigen ist der Bauch weich und druckunempfindlich. 6. 2.: Der Ikterus hat zugenommen. Seit der Aufn. keine Schmerzen. In den Fäzes keine Steine. 6. 2.: Die Cholecystographie ergibt keine Kontrastfüllung der Gallenblase. Der rechte Leberschatten ist bedeutend vergrössert. Unterer Rand derselben in Höhe der Crista iliaca. Die Röntgenuntersuchung hat somit eine bedeutende Lebervergrösserung ergeben. — 7. 2.: *Cholecystektomie.* Sehr stark vergrösserte, cyanotisch verfärbte Leber mit rundlichem Rand, von typischem Stauungsaussehen, unterhalb welcher die Gallenblase mit einem Pol von gut halber Gänseeigrösse, deutlich subakut entzündlich verändert, herabhängt. Steine in der Gallenblase. Vom Cysticusstumpf aus wird der Choledochus sondiert, doch erhält man keine Steine. Der Löffel geht leicht in den Darm herab (Konkremente unabsichtlich durch die Papilla Vateri gepresst?).

Mikr. Untersuchung: Die Gallenblase zeigt hochgradige chronische Veränderungen mit Akutisierung im Corpus. Das Leberbett zeigt mächtige Rundzelleninfiltration überall im Portagebindegewebe, mit mässiger Bemischung von Leukocyten. Gallengänge o. B. Das Parenchym zeigt eine beginnende Fettdegeneration und starken Ikterus. Am Leberrand dieselben Veränderungen wie im Leberbett, ausserdem rein eitrige Infiltration um die Zentralvenen, die sich in den Acinus capillarum fortsetzt (Pfröpfe mit polynucleären Leukocyten); gleichzeitig schwerere Fettdegeneration in den Parenchymzellen. — Bil.: 3. 2.: 17,5, prompte dir. Reakt., 5.: 23,0, 6.: 28,5, 7.: 17,5, 9.: 4,5, 12.: 3,5, 17.: 1,55, 19.: 1,0, 24.: 1,15. 19. 3.: 1,35, 23.: 5,2/200000. — Diastase im Harn die ganze Zeit normal. — 6. 2.: Acholische Fäzes. — S. R.: 3. 2.: 44 mm/1 Stde. — Temp. vor der Op. niedrig febril, mit langwierigem niedrig febrilem postop. Verlauf. — 16. 2.: Seit der Op. haben die Fäzes keine volle Farbe. — 18. 3.: Heute nacht ein Anfall vom Gallensteintypus. Heute nachmittag hat reichlicher Gallenfluss aus der Drainageöffnung eingesetzt. 20. 3. morgens ein Anfall, von zunehmendem Ikterus begleitet. — Bilirubin heute 8.0/200000. — 5. 4.: In den Fäzes heute ein Stein von der Grösse einer kleinen Haselnuss, von demselben Typus wie dem der bei der Op. in der Gallenblase gefundenen. Dann glatter Nachverlauf. Am 10. 4. gesund entlassen. — *Diagnose: Cholelithiasis + Cholecystitis ac. + Lith. duct. choled.*

C/s: 12. 2.: *24,9*, 14.: *22,5*, 26.: *21,0*, 16. 3.: *24,8*, 23.: *21,6 Mikrogr.*

C/s: 5. 2. intraven. Belastung:

8.36 Uhr	27.3
8.39	52.6
9	40.7
9.17	29.8
9.36	29.8
10.36	28.9
12.36	28.8
14.41	27.5
16.36	29.3
20.38	29.6

16. 2. intraven. Belastung:

8.45 Uhr	23.7
8.56	52.7
9.06	41.3
9.26	30
9.59	26.1
10.56	28.3
12.56	30.9
16.56	27.6
23	27.6

FALL 167. Chir. Klin. 1700/35. S. L., ♀, 51 Jahre. 1933 hatte Pat. Schmerzen vom Gallensteintypus, Erbrechen und Ikterus, war 14 Tage krank. Dann gesund, bis sie in den letzten 3 Wochen 3 Gallensteinanfälle hatte. Der letzte begann am 24. 4. In den letzten 4 Tagen Ikterus. *Aufn. 5. 4. 1935.* Allgemeinzustand etwas beeinflusst. Jetzt keine Schmerzen. Deutlicher Ikterus. Temp. 38,7°. Puls 100. Herz und Lungen o. B. Bauch: Mässige Abwehrspannung im rechten oberen Quadranten. In der Tiefe über der Stelle der Gallenblase palpiert man eine kleine Resistenz. Die Leber ist nicht vergrössert. — 28. 4.: *Cholecystektomie + Choledocholithotomie.* Die Gallenblase ist stark verändert, besonders um die Cysticuspartie. Gangränöse Perforation am Cysticus. Der Choledochus hat die Weite eines Daumens. Aus demselben werden 5 erbsengrosse, ein haselnussgrosses sowie kleinere Konkremente entfernt. Auch im linken Hepaticus ein grosser Stein. Mikr. Untersuchung: Die stark fibrös verdickte Gallenblasenwand enthält zahlreiche dichte Rundzelleninfiltrate. Chronische Cholecystitis. — Bil.: 25. 4.: 2,5, 26.: 11,5, 27.: 14,5, 28.: 22,5, 1. 5.: 14,75, 3.: 9,2, 8.: 2,1, 17.: 1,15, 21. 6.: 0,35/200000. — Diastase im Harn normal. — Temp. vor der Op. febril. — Im weiteren Verlauf keine

Komplikationen seitens des Bauches, doch lag Pat. lange Zeit febril wegen ausgedehnter rechtsseitiger Bronchopneumonien und wurde zwecks Behandlung derselben am 23. 9. nach einer anderen Abteilung gebracht. - *Diagnose: Cholelithiasis + Cholecystitis chron c. Exacerbatione ac. + Lith. duct. choled. + Bronchopneumoniae.*

C/s: 26. 4.: *23,3,* 27.: *19,5,* 22. 5.: *14,9 Mikrogr.*

FALL 168. Chir. Klin. 292/35. M. K., ♀, 64 Jahre. Im März 1934 der erste Anfall vom Gallensteintypus. Während einer Woche im Aug. 1934 ein neuer Anfall mit Ikterus. Dann im Herbst wiederholte Anfälle, doch ohne Ikterus. Stark abgemagert. *Aufn. 8. 1. 1935.* Allgemeinzustand unbeeinflusst. Herz und Lungen o. B. Bauch: Überall weich und druckunempfindlich. Leber und Milz nicht palpabel. Keine abnormen Resistenzen. — Die Cholecystographie ergibt keine Kontrastfüllung der Gallenblase. — 12. 1.: *Cholecystektomie + Choledocholithotomie.* Die dickwandige Gallenblase enthält zahlreiche kleine Konkremente. Der Choledochus ist erweitert. Aus der Papillengegend entfernt man einen fast erbsengrossen Gallenstein, worauf man mit der Sonde leicht in den Darm gelangt. Mikr. Untersuchung: Schwielige Umwandlung der Gallenblasenwand mit spärlichen Rundzelleninfiltraten. Chronische Cholecystitis. — Bil.: 11. 1.: 0,25/200000. — Urobilinogen im Harn neg. — Diastase im Harn normal. — S. R.: 11. 1.: 16 mm/1 Stde. — Temp. normal. — *Diagnose: Cholelithiasis + Lith. duct. choled. + Cholecystitis chron.*

C/s: 10. 1.: *22,8 Mikrogr.*

FALL 169. Chir. Klin. 2475/35. A. M., ♀, 36 Jahre. Seit mehreren Jahren vereinzelt ähnliche Schmerzen wie jetzt. Am 27. 6. 1935 abends schwere Schmerzen quer über das Epigastrium, die den Schlaf störten und bei der *Aufn. am 28. 6. 1935,* 8 Uhr, noch andauern. Allgemeinzustand gut. Temp. 37,4°. Puls 80. Herz ohne wesentl. Befund. Lungen o. B. Bauch: Überall weich und druckunempfindlich. Keine pathologischen Resistenzen. — Am 28. 6. abends mässige Druckempfindlichkeit über der Gallenblase. — Die Beschwerden klangen allmählich ab, am 2. 7. jedoch ein neuer Anfall vom Gallensteintypus. An den folgenden Tagen entwickelte sich ein deutlicher Ikterus. — 6. 7.: Die Cholecystographie ergab keine Konstrastfüllung der Gallenblase. Es sind keine Gallenwegekonkremente nachzuweisen. — 9. 7.: Die Röntgenuntersuchung von Magen und Duodenum zeigt normale Verhältnisse. — 16. 7.: *Cholecystektomie + Choledocholithotomie + Drain.* Mässig gespannte Gallenblase. Aus dem Choledochus werden 4 fast erbsengrosse Maulbeersteine entfernt, worauf die grobe Gallensonde in den Darm hinabgeht. Makroskopisch akute Cholecystitis der Gallenblase. — 21. 7.: Nach der Op. teilnahmslos und elend. Heute ein infiziertes Hämatom in der Bauchwand eröffnet. — Bil.: 28. 6.: 1,0, 12. 7.: 3,75, 13.: 4,25, 15.: 3,50/200000. — Diastase im Harn die ganze Zeit normal. — S. R.: 28. 6.: 21, 1. 7.: 41, 12.: 20 mm/1 Stde. — 7. 8. grosse, rechtsseitige, exsudative Pleuritis. — 10. 8.: »In der letzten Woche sind die letzten Suturen in der Bauchwandwunde aufgegangen ... Offensichtlich schlechte Heilungstendenz. Fortgesetzt ziemlich reichlicher Gallenfluss aus dem restlichen Drain.-Röhrchen. Verschlechterter Allgemeinzustand. Kleiner und schneller Puls. Die Temp. ist seit der Op. die ganze Zeit febril. Man hat Verdacht auf einen abgegrenzten Abszess.» Exitus am 10. 8. — *Sektion:*

Cholelithiasis + Lith. duct. choled. + Pneumonia pulm. dx. c. Empyema + Abscessus subphrenicus. Bei der Sektion fand sich kein Stein mehr im Choledochus.

C/s: 18. 7.: *25,1 Mikrogr.*

FALL 170. Chir. Klin. 4063/34. I. J., ♀, 47 Jahre. Der erste Gallensteinanfall vor 3 Mon. Im letzten Mon. ein paar Anfälle. Der letzte begann am 26. 10. Bei jedem Anfall bedeutende Druckempfindlichkeit im Epigastrium. *Aufn. 27. 10. 1934,* 13,30 Uhr. Unbeeinflusster Allgemeinzustand. Temp. 37,3°. Puls 75. Leicht ikterisch. Herz und Lungen o. B. Bauch: Überall weich. Mässige Druckempfindlichkeit im Epigastrium. Gallenblase palpabel? — 29. 10.: In den Fäzes 3 Gallensteine, der grösste von Pfefferkorngrösse. Seit der Aufn. keine Beschwerden. — 2. 11.: Die Cholecystographie ergibt keine Kontrastfüllung der Gallenblase. — 3. 11.: *Cholecystectomia + Choledochotomia expl.* Die Gallenblase ist kaum grösser als normal. Keine Adhärenzen. Der Choledochus ist nicht merkbar erweitert und man fühlt keine Steine in demselben. Die explorative Choledochotomie war ohne Ausbeute. Auffallend reicher Abfluss normal aussehender Galle aus dem Einschnitt. Die halbfeste Sonde geht leicht in den Darm hinab. Der Pankreaskopf wird normal gefühlt. In der Gallenblase, deren Wand normal aussieht, findet man 2 haselnussgrosse Maulbeersteine. Mikr. Untersuchung: An der Gallenblasenwand sind keine entzündlichen Veränderungen festzustellen. — Der Zustand nach der Op. war die ganze Zeit unbefriedigend, wesentlich durch eine Peritonitis mit starkem Meteorismus und aufgehobener Darmpassage beherrscht. — 7. 11.: *Jejunostomie,* um die dilatierten Dünndarmschlingen zu entlasten. In der Bauchhöhle eine mässige Menge freien, leicht trüben Exsudates mit deutlicher Gallenfarbe. — 8. 11.: Fortgesetzte Verschlechterung unter ständigem Erbrechen bis zum Exitus am heutigen Tage. — Bil.: 27. 10.: 1,80, 2. 11.: 1,90, 6.: 4,50/200000. — Diastase im Harn: 28. 10.: 256, dann in täglichen Proben nicht über 64. — S. R.: 27. 10.: 17, 29.: 11 mm/1 Stde. — Weber neg. — Temp. vor der Op. normal, dann ad exitum steigend. — Sektion: Peritonitis ac. diffusa. Gallenperitonitis. Op.-Feld o. B. — *Diagnose: Cholelithiasis + Lith. duct. choled. + Peritonitis ac. diffusa postop. (Gallenperitonitis).*

C/s: 1. 11.: *28,8,* 2.: *28,6,* 3.: *vor der Op. 30,2,* 4.: *24,0,* 8.: 2 Stdn vor dem Exitus *31,8 Mikrogr.*

FALL 171. Chir. Klin. 1459/34. H. I., ♀, 61 Jahre. Seit Anfang 1925 Gallensteinbeschwerden. Im Sept.—Okt. 1926 in der hies. Klinik. unter der Diagnose *Lith. duct. choled.* Damals 5 Tage lang beträchtlich erhöhte Diastasewerte und etwa 38° Fieber. Keine Op. Nach der Entlassung 1926 in den ersten Jahren dyspeptische Beschwerden. Seit dem Sommer 1932 wiederholte Gallensteinanfälle. Im April 1933 im Zusammenhang mit Anfällen Ikterus und ein paarmal Schüttelfröste. Bei dieser Gelegenheit war der Stuhl eines Tages völlig von bis zu hanfkorngrossen, runden Gallensteinen durchsetzt. Seit März 1934 traten die Anfälle immer häufiger auf, in der letzten Zeit alle 2 Tage, kein Ikterus, kein Fieber. Letzter Anfall am Tage der Aufn. *Aufn. 4. 4. 1934.* Allgemeinzustand unbeeinflusst. Kein Ikterus. Jetzt keine Schmerzen. Temp. 37,6°. Puls 70. Herz und Lungen o. B. Bauch: Druckempfindlichkeit auf einem handflächengrossen Gebiet unter dem rechten Rippenbogen,

von der Mittellinie nach rechts hinauf. Keine Abwehrspannung. Keine palpablen Resistenzen. — 10. 4.: Die Röntgenuntersuchung von Magen und Zwölffingerdarm zeigt normale Verhältnisse. — 14. 4.: *Cholecystektomie + Choledocholithotomie.* Die Leber hat ein normales Aussehen. Die Gallenblase ist von normaler Grösse, dünnwandig und enthält 7 erbsengrosse Steine. Der Duct. choled. ist recht stark erweitert und enthält im unteren Teil 15 erbsengrosse Steine, die entfernt werden. Mikr. Untersuchung: Die Gallenblasenwand zeigt ein bedeutende Bindegewebsverdickung mit dichten Rundzelleninfiltraten. Chronische Cholecystitis. — Bil.: 5. 4.: 1,75, 12.: 1,40, 16.: 1,15, 20.: 1,15/200000. — Diastase im Harn: 4. 4.: 512, 5.: 1024, 6.: 128, dann täglich normal. — S. R. die ganze Zeit normal. — Temp. normal mit normaler postop. Reaktion. — *Diagnose: Cholelithiasis + Lith. duct. choled.*

C/s: 10. 4.: *30,9*, 14.: *30,1*, 16.: *22,7*, 17.: *25,4*, 19.: *34,6*, 20.: *29,6*, 21.: *28,3*, 23.: *21,9*, 27.: *25,5*, 1. 5.: *23,4 Mikrogr.*

FALL 172. Chir. Klin. 924/35. A. P., ♀, 40 Jahre. Ausser leichten dyspeptischen Beschwerden im Laufe der Jahre im wesentlichen früher keine Bauchbeschwerden, bis sie im Okt. 1926 20 Tage in einem anderen Krankenhaus wegen Cholecystitis mit hohem Fieber und Ikterus in Behandlung war. 1927 erneute Gallensteinbeschwerden, deshalb in einem anderen Krankenhaus *Cholecystektomie* (reichlich Griess und kleine Gallensteine). Seit 1929 neue Gallensteinbeschwerden. 1931 ein schwerer Anfall mit bis zu 40° Fieber und Ikterus. Pat. lag 14 Tage zu Bett. Seitdem zahlreiche leichte Anfälle, die $^1/_2$—1 Tag andauerten, doch ohne Ikterus. Mässige Schmerzen. Im Jan.—Febr. 1935 wöchentlich ein bis mehrere Anfälle. Nach einem Anfall 14 Tage vor der Aufn. Ikterus und ab und zu Anfälle. *Aufn. 23. 2. 1935.* Zart gebaute, magere Frau mit starkem Ikterus. Herz und Lungen ohne wesentl. Befund. Bauch: Op.-Narbe. Keine Lebervergrösserung. Links im Epigastrium fühlt man eine gewisse Ausfüllung, sonst nichts zu palpieren. — 1. 3.: Seit der Aufn. wechselnder Zustand und wechselnde Bilirubinwerte. — 2. 3.: *Choledocholithotomie.* Ausgedehnte Adhäsionen zwischen der vorderen Bauchwand, der Leber, dem Magen, dem Duodenum. Der Duct. choled. hat Fingerweite. Aus demselben wird ein bleistiftdickes, 2 cm langes Konkrement entfernt. Glatter Nachverlauf, frei von Ikterus und Schmerzen. Am 16. 3. gesund entlassen. — Bilirubin: 23. 2.: 9,00, 27.: 16,5, 1. 3.: 4,35, 14.: 0,35/200000. — Diastase im Harn täglich neg. Vor der Op. hatten die Stühle halbe Farbe. — S. R.: 23. 2.: 55, 1. 3.: 33 mm/1 Stde. — Temp. unregelmässig, meist subfebril, vor der Op. bisweilen Temp.-spitzen, dann normale Op.-Reaktion, nach dem 8. 3. fieberfrei. — *Diagnose: Lith. duct. choled.*

C/s: 25. 2.: *26,0*, 14. 3.: *15,6 Mikrogr.*

FALL 173. Chir. Klin. 896/35. F. M., ♀, 47 Jahre. Seit 15—20 Jahren leichte Gallensteinanfälle. Niemals Ikterus. In der letzten Zeit häufigere Anfälle. *Aufn. 21. 2. 1935.* Guter Allgemeinzustand. Wohlgenährt. Kein Ikterus. Herz, Lungen und Bauch ohne wesentl. Befund. — 23. 2.: Die Cholecystographie ergibt keine Ausfüllung der Gallenblase. An der Stelle derselben sieht man eine Ansammlung von bis zu erbsengrossen, mit dünnerem Zentrum und dichterer Randzone versehenen, facettierten Konkrementschatten. Ausser dieser Gruppe — von gut 20 Steinen — sieht

man mehr medialwärts einen ähnlichen Schatten sowie unterhalb desselben weitere 2—3 von genau demselben Aussehen. Bei diesen letzteren dürfte es sich aller Wahrscheinlichkeit nach um Konkremente im Cysticus bzw. Choledochus handeln. — 25. 2.: *Cholecystektomie.* Die Leber sieht normal aus. Die Gallenblase ist mit Steinen gefüllt, und auch im Cysticus finden sich einige Steine. Von dem weiten Cysticus aus sucht man mit dem Löffel nach Konkrementen im Choledochus, doch findet man keine; der Löffel geht leicht durch die Papilla Vateri hinab. — Die mikr. Untersuchung zeigt eine normale Gallenblase. — Am Abend nach der Op. hatte Pat. einen Anfall von paroxysmaler Tachykardie, wie sie es seit der Kindheit ab und zu zu haben pflegt. Im übrigen normaler Nachverlauf. — Bilirubin: 22. 2.: 1,50/200000. — Diastase im Harn in wiederholten Proben normal. — Temp. vor der Op. normal. — *Epikrise:* Im Hinblick auf den ziemlich klaren Röntgenbefund dürfte es sich mit grosser Wahrscheinlichkeit um *Konkremente im Choledochus* gehandelt haben. Dies braucht natürlich nicht im Widerspruch damit zu stehen, dass man bei dem Suchen mit dem Löffel im Choledochus keine Konkremente fand: das Konkrement kann sehr wohl durch die Papilla Vateri hinabgeführt worden sein. Die Fäzes wurde nach der Op. nicht auf Steine untersucht. — *Diagnose: Cholelithiasis + Lith. duct. choled.?*
C/s: 22. 2.: *32,2 Mikrogr.*

FALL 174. Chir. Klin. 1133/34. Å. H., ♂, 77 Jahre. Vor 10 Jahren hatte Pat. einmal Ikterus, doch kann er sich an keine Einzelheiten erinnern. Später zweimal Schmerzen im Bauch ohne Ikterus. Vor 15 Tagen ein neuer Schmerzanfall, doch nicht so schwer, im Epigastrium. — Ein ähnlicher Anfall vor 8 Tagen. Einige Tage später bekam er Ikterus, der schnell zunahm, die Fäzes wurden acholisch und der Harn dunkel. *Aufn. 9. 3. 1934.* Allgemeinzustand unbeeinflusst. Hochgradiger Ikterus. Kein Jucken. Jetzt keine Schmerzen. Temp. 37,9°. Puls 80. Herz: Keine Vergrösserung. Systolisches Geräusch über der Spitze. Keine Arhythmie. Lungen: Emphysem; im übrigen o. B. Bauch: Weich, druckunempfindlich. Die Leber ist nicht palpabel, erscheint perkutorisch klein. Die Cholecystographie ergibt keine Kontrastfüllung der Gallenblase. — 18. 3.: Temp. bisher etwa 38°. Heute Frösteln, heute abend 39,6° Fieber. — Am 29. 3. und 30. 3. erneut Spitzentemperaturen. — 5. 4.: Zum erstenmal seit der Aufn. hatte Pat. Schmerzen, die ihn die ganze Nacht nicht schlafen liessen, die Schmerzen waren schwer, nicht ausstrahlend; am Morgen steigender Bilirubinwerte. — 12. 4.: Heute nacht mässige Schmerzen. Heute nachm. Temp.-spitze. — 29. 4.: Pat. fühlt sich jetzt wohl. Die Stühle hatten in der letzten Zeit volle Farbe. Entlassen. Bil.: 10: 3.: 11, 12.: 12,5, 14.: 4,5, 19.: 5,0, 28.: 4,75, 31.: 8,7, 9. 4.: 1,95, 18.: 1,3, 27.: 1,95/200000; jedesmal pos. dir. Reaktion. — Die Stühle hatten in der ersten Zeit etwa halbe, später volle Farbe. — Urobilinogen in den Fäzes in der ersten Zeit 2mal schwächer als normal. — Diastase im Harn die ganze Zeit normal. — S. R. die ganze Zeit erhöhte Werte; max. 61, min. 31 mm/1 Stde. — Temp. im ersten Monat febril, mit einigen Spitzen; in den letzten Wochen annähernd normal. — *Epikrise:* Alles spricht für, nichts gegen die von dem betreffenden Stationsarzt vermerkte Diagnose: *Lith. duct. choled.*
C/s: 10. 3.: *26,3*, 12.: nüchtern: *26,4*, intraven. Inj. von 17 ccm 2 % Natriumcitrat: nach 12 Min.: 32,0, nach 20 Min.: 29, nach 40 Min.: 29,5,

nach 1 Stde: 25,3, nach 3 Stdn: 34.3, nach 5 Stdn: 24,1, nach 7 Stdn: 21.2, nach 9 Stdn: 21,6. 13.: *21,6*, 27. 4.: *26,5 Mikrogr.*

FALL 175. Chir. Klin. 1814/34, 1488/35. K. N., ♀, 68 Jahre. Seit 1928 zahlreiche Gallensteinanfälle ohne Ikterus. Der letzte Anfall am 25. 4. 1934. In der Nacht zum 30. 4. erwachte Pat. mit ständig zunehmenden Schmerzen in der Gallenblasengegend, von anderem Typus als gewöhnlich und mit starkem Krankheitsgefühl verbunden. *Aufn. 1. 5. 1934.* Sieht leidend aus. Kein Ikterus. Temp. 38,1°. Puls 86. Herz und Lungen o. B. Bauch: Man palpiert eine recht grosse, lebhaft druckempfindliche Cholecystitisresistenz. Diffuse Druckempfindlichkeit im Bauch, hauptsächlich im rechten oberen Quadranten. — 15. 5.: Die recht starke Cholecystitis ist jetzt im Abklingen, und die Resistenz ist immer mehr verschwunden. Fallende S. R.-Werte. — 18. 5.: *Cholecystektomie + Choledocholithotomie.* Die Leberoberfläche zeigt im wesentlichen ein normales Aussehen. Adhärenzen um die stark verdickte Gallenblase, die zahlreiche Steine enthält. Aus dem Duct. choled. werden 21 gut erbsengrosse Steine entfernt, einen Teil derselben erhält man hoch oben vom Hepaticus. Mikr. Untersuchung: Chronische Cholecystitis mit akuter Exacerbation. — Nach glattem Nachverlauf am 3. 6. entlassen. — Nach der Entlassung war Pat. gesund, abgesehen von leichten Beschwerden rechts im Bauch bei einigen Gelegenheiten, bis sie Anfang April 1935 einige Tage lang ab und zu Schmerzen im Epigastrium bekam. Am 7. 4. 1935 akut schwere Schmerzen links im Epigastrium, die zur Brust hinaufstrahlten. *Neuaufn. 7. 4. 1935.* Beeinflusster Allgemeinzustand. Temp. 38,1°. Puls 86. Herz und Lungen o. B. Bauch: Druckempfindlichkeit im Epigastrium und links über der Stelle des Pankreas. Diastase im Harn 4096. 9. 4.: Die Beschwerden sind rasch abgeklungen. — 20. 4.: »Klares Choledochusrezidiv mit hohen Diastasewerten und typischen Schmerzen. Jetzt ohne Beschwerden entlassen«. Bil.: 2. 5. 1934: 1.4. 3.: 1.05. 5.: 0.90. 11.: 0.25. 15.: 0.25. 22.: 0.80. 8. 4. 1935: 3.70. 11.: 0.95/200000. — Diastase im Harn: 1. 5. 1934: 4096, 2.: 1024, dann normal. 7. 4. 1935: 4096, 8.: 8192, 9.: 2048 bzw. 2056, dann normale Werte. — S. R.: 2. 5. 1934: 83, 5.: 108, 14.: 25, 8. 4. 1935: 19 mm/1 Stde. — Die Temp. war beide Male febril zwischen 38—39° an den ersten Tagen, dann fiel sie auf normale Werte. — *Diagnose: Cholecystitis ac. + Cholelithiasis + Lith. duct. choled.*

C/s: 3. 5. 1934: *20,1*, 18. *vor der Op.: 22,5*, 18. *nach der Op.: 30,7*, 21.: *24,0*, 23.: *19,3*, 26.: *18,3*, 30. 5.: *24,5 Mikrogr.*

FALL 176. Chir. Klin. 526/34. A. A., ♀, 38 Jahre. Seit 15 Jahren in wechselnden Abständen Gallensteinanfälle. Nach einem freien Intervall von 6 Jahren am 20. 1. 1934 ein neuer Anfall, auf den an den folgenden Tagen wiederholte schwere Anfälle folgten, die am 22. 1. in gleichmässige, bohrende Schmerzen rechts im Epigastrium und zum Rücken hinaus übergingen. Helle Stühle, dunkler Harn, am 14. 1. bemerkte Pat. Ikterus. *Aufn. 4. 1. 1934.* Allgemeinzustand etwas beeinflusst. Jetzt keine Schmerzen. Hochgradige Adipositas. Ikterus. Herz ohne wesentl. Befund. Lungen o. B. Bauch: Druckempfindlichkeit über dem rechten Rippenbogen. Im übrigen weich und druckunempfindlich. — 27. 1.: Täglich recht viel Schmerzen. Die Schmerzen werden heute mehr mitten im Epigastrium und zur Brust hinauf gefühlt. Druckempfindlichkeit über der Stelle der Gallenblase, doch ist bei der Adipo-

sitas keine Resistenz zu fühlen. 29. 1.: Unbedeutende, jedoch deutliche Farbe der Fäzes. — 3. 2.: *Choledocholithotomie + Cholecystektomie + Drain.* Aus dem untersten Teil des Choledochus werden ein paar erbsen- bis bohnengrosse Konkremente sowie recht viel Griess entfernt, worauf man mit dem halbfesten Katheter in den Darm hinabgelangt. Mikr. Untersuchung: Cholecystitis mit überwiegend akuten Veränderungen. — Bil.: 25. 1.: 9,5, 27.: 9, 29.: 22, 30.: 15, 1. 2.: 17,5, 2.: 15, starke direkte Reaktion, 9.: 0,90/200000. — 1. 2. Urobilinogen in den Fäzes etwa 12mal schwächer als normal. — Diastase im Harn täglich normal. — S. R.: 25. 1.: 2, 29.: 35, 2. 2.: 65 mm/1 Stde. — Weber neg. — Untersuchung der Fäzes auf Steine stets neg. — Temp. vor der Op. niedrig febril; normaler postop. Temp.-Verlauf. — Am 23. 2. nach glattem Nachverlauf entlassen. — *Diagnose: Cholelithiasis + Lith. duct. choled.*

C/s: 2. 2.: *30,8*, 10.: *23,7*, 13.: *22,7*, 19.: *27,0 Mikrogr.*

FALL 177. Chir. Klin. 1924/34, 2273/34. J. G., ♂, 50 Jahre. Früher gesund, doch konnte er keine fetten Speisen vertragen, nach denen er Durchfall und leichte Kolikschmerzen bekam. Erkrankte am 31. 3. mit wiederholten Schüttelfrösten. Fühlte sich fiebrig und lag 3 Tage zu Bett, worauf er ohne Beschwerden war, bis etwa am 28. 4. der Appetit schlechter zu werden begann. Er wurde müde und matt und magerte ab. Etwa am 1. 5. 1934 ikterisch. Nach einigen Tagen Jucken, keine Schmerzen. *Aufn. 9. 5. 1934.* Allgemeinzustand unbeeinflusst. Leichter Ikterus. Temp. 37,1°. Puls 58. Herz und Lungen o. B. Bauch überall weich. Leichte Druckempfindlichkeit ungefähr in der Gallenblasengegend. Leber nicht vergrössert, bei Palpation normal. Am 25. 5. wird Pat. entlassen, bei »unklarer Diagnose (Ikterus, Hepatitis catarrhalis?, Tumor?)», um abzuwarten. Zu Hause nahm der Ikterus leicht zu. Etwa am 1. 6. bekam Pat. einen schweren Schmerzanfall, auf den mehrtägige Diarrhöe folgte. *Neuaufn. 8. 6. 1934.* Status im wesentlichen unverändert. — 26. 6.: *Cholecystektomie + Choledocholithotomie + Drain.* Die Diagnose war vor dem Eingriff ungewiss bezüglich Choledochussteinen oder Tumor. Die Leber hat das Aussehen einer gespannten Gallenstauungsleber, doch ist sie nicht besonders vergrössert. Die Gallenblase ist langgestreckt und enthält einen Gallenstein; aus dem Choledochus wird ein ovaler Stein von fast der Grösse einer span. Nuss entfernt, worauf man mit der Sonde leicht durch die Papilla Vateri kommt. Mikr. Untersuchung: Die Gallenblase zeigt leichte Zeichen chronischer Reizung mit recht schwieliger Verdickung der Gallenblasenwand und spärlichen Rundzelleninfiltraten. — Nach glattem Nachverlauf am 25. 7. entlassen. — Bil.: 10. 5.: 9,5, 16.: 5,0, 22.: 24,75, 9. 6.: 4,5, 13.: 5,5, 18.: 5,75, 26.: 3,25/200000. — Diastase im Harn bei mehreren Proben normal. — S. R.: 10. 5.: 2, 9. 6.: 46 mm/1 Stde. — Weber neg. — Temp. die ganze Zeit normal. — Stühle vom 11. 5.—26. 6. kittfarben. — *Diagnose: Cholelithiasis + Cholecystitis chron. + Lith. duct. choled.*

C/s: 11. 5.: *20,2*, 16.: *21,2*, danach intraven. 17 ccm 2 % Natriumcitrat: nach 10 Min.: 25,2, nach 20 Min.: 23,5, nach 40 Min.: 23,3, nach 2 Stdn: 21,3, nach 4 Stdn: 22,8, nach 8 Stdn: 18,2, nach 24 Stdn: *21,2*, 9. 6.: *19,1*, 18.: *17,5*, 26.: *18,9*, 29.: *15,9*, 2. 7.: *22,3*, 10.: *16,3 Mikrogr.*

FALL 178. Chir. Klin. 3951/34. L. L., ♀, 32 Jahre. Am 25. 9. 1934 Partus. Am 2. 10. Schmerzanfall vom Gallensteintypus, von Ikterus be-

gleitet. Am nächsten Tage ein neuer Anfall. Die Temp. stieg auf 38,5°. Am 15. 10. und am folgenden Tage neue Anfälle mit Ikterus. *Aufn. 17. 10. 1934.* Mässig beeinflusst. Temp. 38,2°. Puls 78. Ikterus. Herz und Lungen o. B. Bauch: Druckempfindlichkeit rechts im Epigastrium, doch nicht über der Stelle der Gallenblase. 19. 10.: Seit der Aufn. keine Beschwerden. Heute 2 reiskorngrosse Gallensteine in den Fäzes. An den folgenden Tagen wurden 2 weitere gefunden. 20. 10.: Die Cholecystographie zeigt, dass die Kontrastsättigung der Gallenblase nicht ganz optimal ist. Im Gallenblasenschatten sind etwa 10 runde, reiskorngrosse Konkrementschatten zu sehen. Nach Fettmahlzeit leert sich die Gallenblase nicht völlig. — 25. 10.: *Cholecystektomie + Choledochotomie.* Dickwandige, schlaffe Gallenblase mit Steinen. Weiter Choledochus, aus dem ein hanfkorngrosser Stein entfernt wird. Mikr. Untersuchung: Die Gallenblase zeigt keine entzündlichen Veränderungen. — 10. 11.: Nach glattem Nachverlauf gesund entlassen. — Bil.: 18. 10.: 0,95, 23.: 0,50/200000. — S. R.: 18. 10.: 41 mm/1 Stde. — Diastase im Harn täglich normal. — *Diagnose: Cholelithiasis + Lith. duct. choled.*

C/s: 19. 10.: *20,1*, 25. *vor der Op.: 18,6, nach der Op.: 24,4*, 26.: *21,1*, 27.: *15,1*, 29.: *17,4*, 2. 11.: *11,8*, 5.: *18,1*, 7.: *17,7 Mikrogr.*

FALL 179. Chir. Klin. 3799/34. H. E., ♀, 56 Jahre. Seit 10 Jahren ein bis ein paarmal jährlich Anfälle vom Gallensteintypus, die schnell vorübergehen, und auf die leichte Druckempfindlichkeit über der Stelle der Gallenblase folgte. Niemals Ikterus. Die letzten Anfälle am 1. und 3. 10. 1934 sowie am Tage der Aufnahme. An diesem Tage wurde Ikterus bemerkt. *Aufn. 4. 10. 1934.* Allgemeinzustand leicht beeinflusst, mässige Schmerzen vom Gallensteintypus. Temp. 38,2°. Puls 75. Herz o. B. Bauch: Druckempfindlichkeit und Abwehrspannung über der Gallenblase sowie, obwohl etwas weniger, über dem Pankreas. Keine palpable Resistenz. 5. 10.: Leichte Schmerzen links im Epigastrium. 16. 10.: In der heutigen Nacht Schmerzanfall, mit erhöhten Diastasewerten am folgenden Morgen. 17. 10.: In den Fäzes ein reiskorngrosser Gallenstein. — 26. 10.: *Cholecystectomia + Choledochotomia expl.* Narkose: 165 g Äther. Am Pankreas sind keine merkbaren Veränderungen zu fühlen. Im Choledochus findet man keine Steine. Die normalwandige Gallenblase enthält zahlreiche hanfkorngrosse Steine. — Bil.: 4. 10.: 6,6, 5.: 9,10, 6.: 3,75, 9.: 1,15, 16.: 0,25/200000. — Diastase im Harn: 4. 10.: 4096, 5.: 8192 bzw. 512, 6.: 8192, an den folgenden Tagen wechselnde Werte zwischen 128 und 256, dann normale Werte bis zum 16. 10., an diesem Tage im Zusammenhang mit dem Anfall eine Steigerung auf 16384, worauf die Diastasewerte normal wurden. — Temp. in der ersten Woche febril, dann im wesentlichen normal, mit mässiger postop. Temp.-Reaktion. — Glatter Nachverlauf, abgesehen von etwas langwieriger Eiterung infolge Bauchwandinfektion. Gesund entlassen. — *Diagnose: Cholelithiasis + Lith. duct. choled. + Pancreatitis ac. laevis.*

C/s: 24. 10.: *18,9*, 26. *vor der Op.: 25,2*, 4 Stdn *nach der Op.: 29,1*, 7. 11.: *17,3*, 10.: *19,9*, 14.: *20,0*, 20.: *21,0 Mikrogr.*

FALL 180. Chir. Klin. 1347/34. J. N., ♀, 56 Jahre. 1921—22 eine Periode mit zahlreichen typischen Gallensteinanfällen. Dann keine Beschwerden, bis sie 1929 im Zusammenhang mit einem leichteren Anfall Ikterus bekam und 5 Wochen zu Bett lag; sie kann sich nicht

erinnern, wie lange der Ikterus anhielt. Dann keine Anfälle, bis sie am Morgen des Tages der Aufnahme mit Leibschmerzen erkrankte, die dann im Laufe des Tages in recht gleichmässigen Abständen wiederkehrten. *Aufn. 25. 3. 1934.* Allgemeinzustand etwas beeinflusst. Kein Ikterus. Temp. 38.1°. Puls 96. Herz: Leise Töne, keine Inkompensation (beim Treppensteigen leicht Atembeschwerden). Lungen o. B. Bauch: Dick, fett und schlaff. Druckempfindlichkeit und Abwehrspannung mitten im Epigastrium und hinab zur M. B.-Gegend. — Das Übersichtsbild des Bauches zeigt keine Anzeichen von Ileus, doch tritt in der Gallenblasengegend deutlich eine gewundene, wallförmige Ansammlung dicht gepackter, typischer Gallenkonkremete hervor. ... Etwa 5 cm von dieser Gruppe von Steinschatten medialwärts-nach unten sieht man ausserdem einen dreieckigen Schatten von demselben Aussehen wie die übrigen, der allein in der Nähe des 2. Lendenwirbels liegt. Dieser letztgenannte Schatten entspricht allem Anschein nach einem Gallenkonkrement ... Möglicherweise ist derselbe in der Gegend der Papilla Vateri gelegen. — 13. 4.: *Cholecystektomie + Choledocholithotomie.* Die Leber sieht etwas atrophisch und krank aus. Im Choledochus fühlt man ein Konkrement, das gut dem Röntgenbild entspricht. Dieses wird entfernt, worauf die Sonde leicht in den Darm hinabgeht. Dünnwandige Gallenblase. Mikr. Untersuchung: Mässige chronische Cholecystitis. — Nach glattem Nachverlauf am 17. 5. entlassen. — Bil.: 26. 3.: 0,95, 28.: 1.0, 6. 4.: 0,50, 16.: 0.75, 20.: 0,75, 25.: 0,50/200000. — Diastase im Harn normal. — Weber neg. — S. R.: 26. 3.: 7, 9. 4.: 8 mm/1 Stde. — Rest-N: 25. 3. 46 mg%. — Temp. an den ersten beiden Tagen normal, dann normal bis subfebril, mit normaler postop. Reaktion. — Mündliche Mitteilung 1937: Nach der Entlassung hat Pat. wiederholt Gallensteinanfälle gehabt, von demselben Typus wie früher. — *Diagnose: Cholelithiasis + Lith. duct. choled.*

C/s: 26. 3.: *25,5*, 13. 4. *vor der Op.: 32,0, nach der Op.: 49,3*, 14.: *44,7*, 16.: *28,2*, 17.: *28,7*, 18.: *37,7*, 19.: *32,4*, 20.: *24,6*, 21.: *28,2*, 23.: *23,2*, 25.: *24,0*, 27.: *27,5*, 1. 5.: *21,8*, 5.: *39,2*, 7.: *28,2*, 9.: *34,2*, 11.: *39,8*, 14.: *28,2*, 16.: *34,8*. Poliklinische Kontrolle 6. 8.: *32,5 Mikrogr.*

FALL 181. Chir. Klin. 2828/35. H. J., ♀, 57 Jahre. 1921 *Cholecystektomie wegen Gallenstein.* 6 Jahre nach der Op. Anfälle von dem gleichen Charakter wie früher, etwa einmal monatlich. Vor einem Jahr im Zusammenhang mit Schmerzanfällen ein paar Wochen lang Ikterus. Seit 2 Wochen ständige Schmerzen, von wechselnder Heftigkeit, in der letzten Woche haben dieselben jedoch gar nicht nachgelassen. Im Zusammenhang mit den Schmerzsteigerungen Schüttelfröste. *Aufn. 25. 7. 1935.* Allgemeinzustand unbeeinflusst. Andeutung von Ikterus. Herz o. B. Lungen: Verschiedene lose Rasselgeräusche an den Basen, im übrigen kein wesentl. Befund. Bauch: Druckempfindlichkeit im ganzen Bauch, ausser ganz draussen in der linken Flanke. Die Druckempfindlichkeit nimmt zur Gallengegend hin zu, an der Stelle der Gallenblase ist sie äusserst lebhaft. Keine sichere Resistenz zu palpieren. Die Bauchsymptome klangen allmählich ab, die Temp. ging zurück und Pat. wurde am 6. 8. im wesentlichen ohne Beschwerden entlassen. — Bil.: 25. 7.: 1.3/200000. — Diastase im Harn: 25. 7.: 512, dann täglich normale Werte. — S. R.: 26. 7.: 33, 1. 8.: 36 mm/1 Stde. — *Epikrise:* Die Schmerzanfälle seit vielen Jahren, die Pat. als von demselben Typus wie vor der Cho-

lecystektomie erkennt, in Verbindung mit Bauchstatus und Temp. deuten klar darauf hin, dass die Gallenwege oder das Pankreas der Ausgangspunkt für die Beschwerden der Pat. sind. Nichts spricht für Hepatitis. — *Diagnose: Lith. duct. choled.? Pancreatitis?*

C/s: 1. 8.: *18,9 Mikrogr.*

FALL 182. Chir. Klin. 3575/34. B. N., ♀, 67 Jahre. Seit 1928 zahlreiche Anfälle vom Gallensteintypus. In den letzten 14 Tagen alle 2 oder 3 Tage Anfälle von demselben Charakter, die etwa 4 Stunden dauerten. Kein Ikterus. *Aufn. 18. 9. 1934.* Allgemeinzustand gut. Herz ohne wesentl. Befund. Bauch: Dick und fett. Leichte diffuse Druckempfindlichkeit im oberen Teil des Bauches. Keine pathologischen Resistenzen zu palpieren. — 22. 9.: *Cholecystectomia + Choledochotomia expl.* Die vergrösserte, gespannte und stark dickwandige Gallenblase enthält 2 Steine von der Grösse einer span. Nuss. Der dilatierte Choledochus wird eröffnet, doch findet man keine Steine in demselben. Mikr. Untersuchung: Fibrös umgewandelte Gallenblasenwand, von spärlichen Rundzelleninfiltraten mit Beimischung von Leukocyten durchsetzt. Chronische Cholecystitis mit akuter Exacerbation. — Bil.: 19. 9.: 0,80, 24.: 1,25/200000. — S. R.: 29 mm/1 Stde. — Diastase im Harn normal. — *Diagnose: Cholelithiasis (+ Lith. duct. choled.?).*

C/s: 21. 9.: *33,2*, 22.: *36,5 (nach der Op.)*, 24. 9.: *22,6*, 27.: *22,7*, 1. 10.: *21,6*, 6.: *22,3 Mikrogr.*

FALL 183. Chir. Klin. 2636/35. D. H., ♂, 67 Jahre. Vor 14 Jahren Anfall vom Gallensteintypus in Verbindung mit Ikterus, acholischen Fäzes und dunklem Harn, doch ohne Fieber. Später völlig ohne Beschwerden. Nach Diätfehler am 7. 7. Übelkeit und am 8. Erbrechen. Am 9. dunkler Harn und am nächsten Tag Ikterus. Keine Schmerzen oder Beschwerden. In der Nacht zum 11. 7. Schmerzen vom Gallensteintypus, die mehrere Stunden andauerten und nach Verabreichung von Narcotica abklangen. Dann fast beschwerdenfrei. *Aufn. 11. 7. 1935.* Allgemeinzustand unbeeinflusst. Ikterisch. Herz und Lungen o. B. Bauch: Recht dick, doch nicht gespannt. In der Tiefe über der Gallenblasengegend Andeutung von Druckempfindlichkeit. Im übrigen keine pathologischen Palpationsbefunde. — Bil.: 11. 7.: 11,7, 12.: 11,0, 13.: 7,5, 15.: 4,0, 18.: 1,0/200000. — Diastase im Harn: 11. 7.: 2048, 12.: 1024 bzw. 512, dann normal. — Temp. in der ersten Woche niedrig febril, dann normal. — S. R.: 13. 7.: 90, 18.: 107 mm/1 Stde. — 22. 7.: Nachdem er die ersten 3—4 Tage über leichte, kneifende Schmerzen im Bauch geklagt hatte, war er die letzte Zeit vollständig ohne Beschwerden, bei sinkenden Bilirubin- und Diastasewerten. Die Untersuchung der Fäzes auf Steine fiel neg. aus. Die äusserst spärlichen Anfälle lassen eine Op. nicht als angezeigt erscheinen. — *Epikrise:* Die gesteigerten Diastasewerte lassen es in Verbindung mit dem recht erheblichen Ikterus wahrscheinlich erscheinen, dass im unteren Choledochus ein Choledochuskonkrement oder ein anderes Hindernis mit pankreatitischer Reizung vorgelegen hat. — *Cholelithiasis + Lith. duct. choled.?*

C/s: 12. 7.: *24,9*, 13.: *27,6 Mikrogr.*

FALL 184. Chir. Klin. 1033/34. J. M., ♂, 61 Jahre. Seit wenigstens 10 Jahren 3—4mal jährlich einige Tage lang Schmerzen im Bauch in

Verbindung mit Durchfällen. Am 27. 2. 1934 bekam er Leibschneiden, seiner Ansicht nach von demselben Typus wie sonst. In der folgenden Nacht nahmen indessen die Schmerzen zu und nahmen einen mehr gleichmässig bohrenden Charakter an, sie waren im ganzen Bauch lokalisiert und so schwer, dass er vor Schmerzen jammerte. An den folgenden Tagen allmählich abklingende Schmerzen. *Aufn. 2. 3. 1934.* Allgemeinzustand wenig beeinflusst. Temp. 38,8°. Puls 100. Kein sichtbarer Ikterus. Herz ohne wesentl. Befund. Lungen: Emphysematös; im übrigen o. B. Bauch: Meteoristisch. Leichte diffuse Druckempfindlichkeit im ganzen Bauch, doch ohne Abwehrspannung. — Die Temp. fiel allmählich. — 12. 3.: Seit gestern abend Schmerzen im Epigastrium und zum Rücken hin; offenbar ein Gallensteinanfall, heute früh ein deutlicher Cholecystitisstatus, wieder Fieber um 39° bis zur Op. Die Bilirubin-Werte stiegen andauernd. — 16. 3.: *Choledocholithotomie + Cholecystektomie + Drain.* Die Gallenblase ist stark gespannt und hat ungefähr die Grösse von 2 Gänseeiern, unbedeutend injiziert; der Choledochus ist daumendick, der Pankreaskopf mit Umgebung bis zu einer fast faustgrossen Bildung angeschwollen. Reichliche Griessmengen, ein Stein, eiteruntermischte Galle sowie Eitermembranen werden aus dem Choledochus entfernt, der dann geschlossen wird; hinter dem Hindernis standen grosse Mengen von teilweise mit Eiter untermischter Galle. Keine Fettgewebsnekrosen. — Im Nachverlauf Infektion der Bauchwunde, sonst keine Komplikationen. Am 13. 4. gesund entlassen. — Bil.: 3. 3.: 3, 12.: 4,9, 13.: 8,5, 15.: 10, 16.: 14, 26.: 0,95/200000. — Diastase im Harn täglich normal. — Rest-N: 3. 3.: 80, 63, 7. 4.: 40 und dann nicht über 46 mg%. — S. R.: 5. 3.: 26, 15.: 30 mm/1 Stde. — Die *Diagnose* ergibt sich klar aus dem Op.-Befund: *Lith. duct. choled. c. Pancreatitis ac. et Cholangitis ac. purulenta.*

C/s: 16. 3.: *25,1 Mikrogr.*

FALL 185. Med. Klin. 1794/34. Chir. Klin. 3050/34. J. P., ♂, 74 Jahre. Seit der Weihnachtszeit 1933 Schmerzanfälle im rechten oberen Teil des Bauches, anfangs einmal monatlich, dann in Abständen von 14 Tagen, und von etwa 2—3 Tagen Dauer. In der letzten Zeit dauerten die Anfälle bis zu einer Woche. Ende Juli ikterisch, das ganze Frühjahr Appetitlosigkeit, Pat. hat etwa 8 kg abgenommen. Vom 31. 7.—8. 8. in der Med. Klin., in dieser Zeit keine Schmerzen. *Aufn. 8. 8. 1934.* Gebrechlicher, magerer Greis. Leicht ikterisch. Leichte Cyanose. Herz ohne wesentl. Befund. Lungen: An beiden Basen verstreute Rhonchien. Bauch: Meteoristisch, mit deutlicher Druckempfindlichkeit auf einem handflächengrossen Gebiet unter dem rechten Rippenbogen; hier Abwehrspannung. Bauch im übrigen druckunempfindlich, keine Resistenzen zu palpieren. — 13. 8.: »Temp.-Spitzen wie bei Cholangitis. Zwei Schüttelfröste, steigende Bilirubinwerte, schlechter Zustand. Heute Umschwung mit niedriger Temp. und schnell abnehmendem Ikterus.» Zwischen dem 13. 8.—17. 8. fieberfrei und besserer Allgemeinzustand. — 18. 8. *Choledocholithotomie + Cholecystektomie + Choledochusdrain.* Die Leber zeigt ein krankes Aussehen. Aus dem Choledochuseinschnitt strömt reichlich Galle und dann auch dicker Eiter aus. Aus der Papillengegend entfernt man einen bohnengrossen Stein, doch geht die Sonde nicht in den Darm hinab. Choledochusdrain. Die grosse Gallenbase enthielt keine Steine und zeigte makroskopisch eine im wesentlichen normale

Wand. Mikr. Untersuchung: Subepithelial zeigt die Gallenblase leichte Zeichen von Entzündung. Die Schleimhaut ist gut erhalten. Die Leberprobeexcision zeigt eine leichte entzündliche Reizung des Portabindegewebes; in der zelligen Infiltration auch Beimischung von Leukocyten. Das angrenzende Lebergewebe zeigt leichte Fettdegeneration. — Bil.: 6. 8.: 0,80, 8.: 8,75, 9.: 9,25, 11.: 13.0, 12.: 13,75, 13.: 5,5, 15. 8.: 3,25, 20.: 1,4/200000. — Urobilinogen in zahlreichen Proben neg. — Lipasen: Chininresistente neg., atoxylresistente pos. — Galaktosebelastung mit 39 g Galaktose am 3. 8.: Ausscheidung von 1,11 g. — Hays Probe mehrfach neg. — S. R.: 8. 8.: 63. 11.: 102. 17.: 60 mm/1 Stde. — Diastase im Harn die ganze Zeit normal. — Untersuchung der Fäzes auf Steine stets neg. — Pat. lag nach der Op. eine Woche lang ziemlich munter und unbeeinflusst sowie fieberfrei, doch kam die Gallensekretion vom Darm her nicht in Gang, sondern alle Galle kam durch die Bauchwunde. In den letzten 3 Tagen schnell fortschreitende Verschlechterung bis zum Mors am 2. 9. *Diagnose: Lith. duct. choled. + Cholangitis.*

C/s: 13. 8.: *18,5*, 16.: *24,9*, 17.: *20,4*, 24.: *14,4 Mikrogr.*

FALL 186. Chir. Klin. 3909/36. J. B., ♂, 74 Jahre. Früher keine Bauchbeschwerden. Seit Anfang Okt. 1936 hat Pat. jede Woche einen schweren Gallensteinanfall von wechselnder Dauer gehabt. — Im Zusammenhang mit den Anfällen Schüttelfröste, in der letzten Woche vor der Aufn. Ikterus. Der letzte Anfall begann gut 24 Stunden vor der Aufn. und hörte 6 Stunden vorher auf. *Aufn. 5. 11. 1936.* Ziemlich unbeeinflusster Allgemeinzustand. Jetzt nur leichte Schmerzen. Stark ikterisch. Temp. 37,4°. Puls 72. Herz und Lungen o. B. Bauch: Starke Druckempfindlichkeit mitten im Epigastrium sowie im linken Hypochondrium mit starker Abwehrspannung. — Leber und Milz nicht palpabel. An der Stelle der Gallenblase keine Resistenz. — 9. 11.: Die Cholecystographie ergab keine Kontrastfüllung der Gallenblase. — Schmerzen und Druckempfindlichkeit liessen bald nach der Aufn. nach. Pat. war dann ohne Beschwerden, bis er in der Nacht zum 17. 11. einen neuen Anfall bekam, die Schmerzen waren mitten im Epigastrium lokalisiert, mässige Druckempfindlichkeit rechts, sowie stark steigende Temp. und Bilirubin im Serum. An den folgenden 4 Tagen febril mit Abendtemperatur bis zu 39,3°—39,5°, recht hohen Bilirubinwerten und vollständig acholischen Fäzes. — 20. 11.: Schüttelfrost mit hoher Temp.-Spitze. — Die Symptome klangen dann schnell ab, und Pat. wurde völlig frei von Beschwerden. — Die Untersuchung der Fäzes auf Steine fiel neg. aus. — Trotz der praktisch sicheren klinischen *Diagnose: Lith. duct. choled. c. Cholangitis* nahm man wegen seines hohen Alters vorläufig von operativer Therapie Abstand. Ohne Symptome am 3. 12. entlassen. — Bil.: 6. 11.: 2,7, 12.: 0,25, 17.: 7,5, 18.: 8,75, 19.: 7,25, 21.: 8,5, 24.: 1,10/200000. — Diastase im Harn die ganze Zeit normal, ausser am 22. 5. im Zusammenhang mit dem Abklingen des Anfalls: 512. — S. R.: 6. 11.: 5, 24.: 44 mm/1 Stde. — Weber neg. — Die Fäzes hatten bis zum 15. 11. volle Farbe, waren vom 19. 11. bis zum 23. 11. acholisch, dann zunehmende Farbe und nach dem 26. 11. volle Farbe.

C/s: 7. 11.: *15,6 Mikrogr.*

FALL 187. Chir. Klin. 171/35, 747/35. S. C., ♀, 30 Jahre. II:gravida. Letzte Menses 25. 7. 1934. Der erste Gallensteinanfall gleich nach dem

Partus im Juli 1933, eine Woche später ein neuer Anfall; im Okt.—Dez. 6 Anfälle. Die Schmerzen waren im Epigastrium lokalisiert, sehr schwer, nach beiden Schultern hinausstrahlend. Im Okt. bei einem Anfall leichter Ikterus. Vom 28. 12.—34—4. 1.—35 war sie in der hies. Klinik und wies damals einen Uterus auf, der fast bis zur Nabelebene reichte; sonst nichts Abnormes. 1. 1.: Die Cholecystographie ergibt keine Kontrastfüllung der Gallenblase, und es sind keine Schatten kalkdichter Konkremente nachzuweisen. — Bilirubin und Temp. waren normal. — Sie war dann im wesentlichen gesund, bis sie am 9. 2. allmählich zunehmende Schmerzen im Bauch bekam, die sich unter den rechten Arcus hinaufzogen, später mindestens ebenso stark hinab über die Blasengegend. *Aufn. 10. 2. 1935.* Klagt über schwere Schmerzen. Kein Ikterus. Der Uterus reicht bis 2 Fingerbreit oberhalb der Nabelebene. — Leichte Druckempfindlichkeit in der linken Fossa iliaca, über der linken Niere und unter dem rechten Arcus. — In den ersten Tagen hatte sie wiederholt Anfälle mit *Abgang einer grossen Menge von Gallensteinen,* die grössten von Hanfkorngrösse, danach im wesentlichen ohne Beschwerden. Am 19. 2. entlassen. — Bil.: 10. 2.: 1,2, 13.: 3,5, 15.: 2,70/200000. — Diastase im Harn: 10. 2: 2048. 11.: 1024, 12.: 128, 13.: 32, 14.: 64, 16.: 64, 17.: 512. — Temp. an den ersten 5 Tagen subfebril, dann normal. — S. R.: 98 mm/1 Stde. — *Diagnose: Cholelithiasis mit Steinpassage und Diastasurie während der Schwangerschaft.*

C/s: 13. 2.: *21,1 Mikrogr.*

FALL 188. Chir. Klin. 837/34. B. T., ♀, 27 Jahre. In der Nacht zum 2. Dez. 1933 Schmerzanfälle vom Gallensteintypus. Am nächsten Tag war der Harn dunkel. 2 Tage nach dem Anfall bemerkt man Ikterus, der eine Woche lang andauerte. Im Zusammenhang damit kittfarbener Stuhl. Dann beschwerdenfrei. Seit dem 13. 2. 1934 hat Pat. unbestimmte Magenbeschwerden. Am 15. 2. abends akut einsetzende starke Schmerzen vom Gallensteintypus, die bis zur Aufn. angedauert haben. *Aufn. 16. 2. 1934,* 2.30 Uhr nachts. Allgemeinzustand beeinflusst. Blass. Pat. kann vor Schmerzen im Epigastrium, die zum Rücken ausstrahlen, schlecht liegen. Temp. 37,5°. Puls 88. Herz und Lungen o. B. Bauch: Starke Druckempfindlichkeit im Epigastrium sowohl rechts als links von der Mittellinie, am stärksten über der Stelle der Gallenblase. Der obere Teil des Bauches ist fast bretthart. — 15. 2.: *Rtg.:* Kein freies Gas im Bauch, die Eingeweide niedrig. An der Stelle der Gallenblase beobachtet man eine Ansammlung ringförmiger Schatten, von denen der grösste etwa die Grösse einer Kirsche hat, mit aller Bestimmtheit Gallenwegekonkremente. — 16. 2.: *Cholecystektomie + Choledocholithotomie.* Der Pankreaskopf wird hochgradig verdickt gefühlt, hat mehr als den doppelten normalen Umfang, und auch der ganze Corpus- und Caudateil des Pankreas wird vergrössert und verdickt palpiert. Keine Fettnekrose, kein freies Exsudat im Bauch, doch zeigt die ganze Partie der Bauchhöhle zunächst unter der Leber um die Gallenblase und um das Foramen Winslowi eine gewisse deutliche Rötung der Serosa und leichtes Ödem. Aus dem Cysticusteil des Choledochus werden eine Reihe kleinerer Griesskörner entfernt. In der Gallenblase 24 erbsengrosse und eine Reihe kleinerer Steine. Mikr. Untersuchung: Fibröse Gallenblasenwand mit mässiger chronischer Entzündung. Keine akuten entzündlichen Zeichen festzustellen. — In der Nacht zum 2. 3. traten die früheren

Schmerzen wieder auf, doch nicht so schwer. Am Vormittag des 2. 3. leichter Druck im Epigastrium, wobei Pat. einen »deutlichen, doch leichten Pankreatitisstatus zeigte. Am Abend war der Bauch fast weich und druckunempfindlich.» — Bil.: 25. 2.: 0,25, 8. 3.: 1,30, 19.: 0,65/200000. — Diastase im Harn: 8. 2.: 1024, 17.: 2048 bei 2 Proben, 18.: 1024 bei 2 Proben, 19.: 512 bei 2 Proben. Dann waren die Werte niedrig bis zum 2. 3.: 2048, 3.: 16384, 3.: 1024, worauf die Werte niedrig blieben. — *Diagnose: Cholelithiasis + Lith. duct. choled. + Pancreatitis ac.*

C/s: 26. 2.: *20,6 Mikrogr.*

FALL 189. Chir. Klin. 2985/33. S. Á., ♀, 32 Jahre. Seit Mai 1933 Anfälle vom Gallensteintypus von mässiger Heftigkeit in Verbindung mit Fieber bis zu 39°. Der letzte Anfall 8 Tage vor der Aufn. In den letzten beiden Tagen ständig bohrende Schmerzen in der Gallenblasengegend. Seit dem Tage vor der Aufn. Ikterus. *Aufn. 21. 8. 1933.* Allgemeinzustand etwas beeinflusst. Temp. 39,3°. Puls 108. Keine Dyspnoe. Ikterisch. Herz und Lungen o. B. Bauch: Druckempfindlichkeit über der Stelle der Gallenblase, und in der Tiefe fühlt man eine gewisse Ausfüllung, schwer abgrenzbar. — 22. 8.: *Cholecystektomie + Choledocholithotomie + Choledochusdrain.* Die Gallenblasenwand ist stark verdickt, deutlich entzündlich verändert. Das Pankreas ist in seiner Gesamtheit stark geschwollen. Der Pankreaskopf fühlt sich fester an als die übrigen Teile des Pankreas. Keine Fettgewebsnekrosen. Der Duct. choled. ist bedeutend dicker als ein Daumen. Aus demselben entfernt man eine reichliche Menge stark mit Eiter untermischter Galle sowie 2 fast haselnussgrosse Steine. Mikr. Untersuchung: Hauptsächlich chronische Cystitis mit starker Verdickung des Stratum vibrosum. Abgesehen von recht viel Erbrechen im Nachverlauf keine postop. Komplikationen. Am 20. 9. gesund entlassen. — Bil.: 21. 8.: 14.0. 25.: 0,75, 9. 9.: 0.60/200000. — Diastase im Harn: 21. 8.: 512. 22.: 1024. 23.: 1024. — Rest.-N: 25. 8.: 73. 7. 9.: 44 mg%. — S. R.: 62 mm/1 Stde. — Temp. bei der Aufn. subfebril, fast fieberfreier postop. Verlauf. — *Diagnose: Cholelithiasis + Cholecystitis chron. + Lith. duct. choled. c. Cholangitis purulenta + Pancreatitis.*

C/s: 22. 8. vor der Op.: *23,4*, 25.: *21,8*, 27.: *14,1*, 4. 9.: *23,1*, 8.: *17,9 Mikrogr.*

FALL 190. Chir. Klin. 876/34. K. A., ♀, 69 Jahre. Seit etwa 20 Jahren leichte Schmerzanfälle vom Gallensteintypus. Anfang Dez. 1933 typischer schwerer Gallensteinanfall. Am 23. 12. 1933 ein neuer derartiger Anfall und seitdem Anfälle in Abständen von etwa 14 Tagen. *Aufn. 19. 2. 1934.* Guter Allgemeinzustand. Herz und Lungen o. B. Bauch o. B. — 3. 3.: *Cholecystektomie.* Das Netz ist ödematös an der ganzen Gallenblase adhärent. Die Gallenblasenwand und das Netz sind stellenweise noch mit Fibrin belegt und zeigen recht akute entzündliche Veränderungen. — Die Gallenblase ist nahe dem Cysticus perforiert. Aus demselben dringen Gallensteine und eitriger Inhalt. Duct. choled. o. B. Mikr. Untersuchung: Eitrige fibrinöse Cholecystitis mit starker Schädigung der Wand, die Schleimhaut ist zum grössten Teil zerstört. Die Leber zeigt eine frische Bindegewebsneubildung mit Rundzelleninfiltrationen. Besonders ausgesprochen ist dies im Gallenblasenbett, weniger in der Probeexzision. — Bil.: 20. 2.: 0,85, 21.: 2,75, 22.: 8,0, 26.: 0,50/200000. — Diastase bei der Aufn. normal, am 23. 2. in 2 Proben 2048 in Ver

bindung mit Schmerzanfall und Temp.-Steigerung, dann normal. — S. R.: 20. 2.: 67, 25.: 60, 1. 3.: 39 mm/1 Stde. — Temp. am 22. und 23. 2. in Verbindung mit pankreatitischer Reizung febril. Am 18. 4. nach glattem Nachverlauf entlassen. — *Diagnose: Cholelithiasis + Cholecystitis ac. + Pancreatitis ac.*

C/s: 22. 2. nüchtern: *21,9*, intraven. Inj. von 13,5 ccm 2 % Natriumcitrat: nach 10 Min.: > 70, nach 20 Min.: 30,0, nach 40 Min.: 24,0, nach 1 Stde: 24,5, nach 2 Stdn: 25,5, nach 5 Stdn: 24,0, nach 12 Stdn: 23,2, nach 24 Stdn: *22,7 Mikrogr.*

FALL 191. Chir. Klin. 1551/34. J. L., ♀, 41 Jahre. Seit 4 Jahren Gallensteinanfälle. Am 9. 4. nachm. heftig einsetzende schwere Gallensteinanfälle. Kein Ikterus. *Aufn. 10. 4. 1934.* Allgemeinzustand stark beeinflusst. Starke Schmerzen. Temp. 37,9°. Puls 84. Kein Ikterus. Herz und Lungen o. B. Bauch: Weich und druckunempfindlich, ausser im rechten oberen Quadranten, hier Abwehrspannung und maximale Druckempfindlichkeit über der Stelle der Gallenblase. Links im Epigastrium keine Druckempfindlichkeit. Die schwersten Schmerzen hörten schon bald nach der Aufn. auf. Der Cholecystitisstatus klang dann langsam ab. — Druckempfindlichkeit auch links im Epigastrium. — Die Temp. fiel und der Bauchstatus wurde allmählich vollständig normal. — 30. 4.: *Cholecystektomie.* Recht grosse, langgestreckte Gallenblase, die mit kleineren Steinen gefüllt ist. Der Duct. choled. scheint gespannt zu sein, doch ist nichts Abnormes zu palpieren. Auch erhält man bei Sondierung mit dem Löffel vom Cysticus her keine Steine, sondern die Löffel gehen glatt in den Darm hinab. Mikr. Untersuchung: Die Gallenblase zeigt äusserst leichte entzündliche Veränderungen in Form von spärlichen Rundzelleninfiltraten und leichter fibröser Verdickung der Wand. — Bil.: 10. 11.: 3,9, pos. dir. Reakt., 11. 4.: 3,05, verzögerte dir. Reakt., 12.: 1,80, 14.: 0,95, 17.: 0.35/200000. — Diastase im Harn: 11. 4.: 2048, 12.: 16384, dann täglich normal. — Rest.-N: 11. 4.: 42, 14.: 50, 17.: 36 mg%. — S. R.: 11. 4.: 14, 14.: 68, 17.: 26, 26.: 19 mm/1 Stde. — Temp. an den ersten 2 Tagen febril, dann subfebril, mit normaler postop. Reaktion. — Nach glattem Nachverlauf am 19. 5. entlassen. — Mündl. Bescheid 1937: Pat. hat nach der Entlassung wiederholt leichte Beschwerden von der Art der früheren gehabt, doch waren diese nie so schwer, dass Pat. hätte zu Bett liegen müssen. — *Diagnose: Cholelithiasis + Cholecystitis ac. laevis + Pancreatitis ac. + Lith. duct. choled.?*

C/s: 13. 4.: *23,3*, 28.: *26,3*, 30. *vor der Op.: 39,4, nach der Op.: 48,3*, 2. 5.: *22,4*, 3.: *36,5*, 5.: *26,4*, 7.: *16,6*, 9.: *17,3*, 11.: *24,8*, 15.: *24,2* 19.: *37,1 Mikrogr.*

FALL 192. Chir. Klin. 4010/36. U. P., ♂, 58 Jahre. 1903 wegen Appendicitis und 1935 wegen Haemorrhoides ani operiert. Seit vielen Jahren Kolikbeschwerden. Am 10. 11. 1936 allgemeines Krankheitsgefühl. Am Abend schwere Schmerzen quer über den Bauch, die in den Rücken ausstrahlten, so dass er laut jammerte. Der schwere Schmerzanfall liess nach 2—3 Stunden nach, doch blieben an den folgenden Tagen starke Schmerzen quer über den Bauch zurück. Der Harn wurde dunkel. *Aufn. 14. 11. 1936.* Mässige Adipositas. Allgemeinzustand ziemlich unbeeinflusst. Schmerzen quer über den Bauch, doch liegt Pat. ruhig. Deutlicher Ikterus. Temp. 38°. Puls 110. Herz und Lungen o. B. Bauch: Fett

und schlaff. Keine pathologischen Resistenzen zu palpieren. Deutliche Druckempfindlichkeit über so gut wie dem ganzen Verlauf des Colons, am stärksten im Epigastrium sowie über der Flexura sigmoidea. Keine besonders ausgesprochene Druckempfindlichkeit über der Stelle der Gallenblase. — 27. 11.: Die Cholecystographie ergibt keine Kontrastfüllung der Gallenblase. An der Stelle derselben sieht man einen haselnussgrossen und 2 etwa erbsengrosse kalkdichte Schatten, die sich bei Untersuchung in stehender Stellung nach unten bis in Höhe des Querfortsatzes von L_2 verschieben. — Bil.: 15. 11.: 5,0, 16.: 4,85, 18.: 3,25, 20.: 2,0, 23.: 0.60/200000. — Diastase im Harn: 15. 11.: bei 2 Proben 16384, 16.: 1024 bzw. 256, dann sinkende normale Werte. — S. R.: 14. 11.: 11, 23.: 68 mm/1 Stde. — Die ganze Zeit hatten die Stühle volle Farbe. — Temp. in der ersten Woche febril, dann sinkend und nach dem 25. 11. normal. — 30. 11.: In den ersten Tagen in der Klinik fortgesetzte Schmerzen, hauptsächlich links im Bauch, hier auch deutliche Druckempfindlichkeit. Die Untersuchung der Fäzes auf Steine fiel neg. aus. Entlassen. — *Diagnose: Cholelithiasis + Pancreatitis ac. + Lith. duct. choled.?*

C/s: 17. 11.: *21,7 Mikrogr.*

FALL 193. Chir. Klin. 3612/34. H. M., ♀, 41 Jahre. Pat. hat niemals fette Speisen vertragen; pflegt nach den Mahlzeiten leichten Auswurf zu haben; in den letzten Jahren bisweilen auch richtiges Erbrechen. Am 18. 9. 1934 Übelkeit und zunehmende Druckempfindlichkeit im Epigastrium. *Aufn. 20. 9. 1934.* Allgemeinzustand unbeeinflusst. Kein sichtbarer Ikterus. Herz und Lungen o. B. Bauch: Überall weich und druckunempfindlich. — 24. 9.: Die Beschwerden sind abgeklungen. — 6. 10.: *Cholecystektomie.* In der Gallenblase 9 kantige Steine von fast Haselnussgrösse. Duct. choled. normal. Bei mikr. Untersuchung konnten an der Gallenblasenwand keine entzündlichen Veränderungen festgestellt werden. — Nach glattem Nachverlauf am 24. 10. gesund entlassen. — Bil.: 20. 9.: 3, schwache dir. Reaktion, 25.: 0,95/200000. — Diastase im Harn: 21. 9.: 2048, 22.: 256, 23.: 128, dann normale Werte. — S. R.: 20. 9.: 13, 25.: 43 mm/1 Stde. — Temp. vor der Op. niedrig febril, normale postop. Reaktion. — *Epikrise:* Da die Gallenblase mikroskopisch ohne entzündliche Veränderungen war, während Pat. andererseits erhöhte Temp. und S. R. als Ausdruck einer Entzündung und bei einer Gelegenheit einen Harndiastasewert von 2048 hatte, dürften diese Symptome auf eine leichte pankreatitische Reizung zurückzuführen sein. — *Diagnose: Cholelithiasis + Pancreatitis + Lithiasis duct. choled.?*

C/s: 25. 9.: *19,5,* 5. 10.: *17,5,* 8.: *22,4,* 14.: *22,7,* 24.: *17,8 Mikrogr.*

FALL 194. Chir. Klin. 2307/35. T. N., ♀, 59 Jahre. Früher gesund. Kurz vor Weihnachten 1934 plötzlich einsetzende Schmerzen unter dem rechten Rippenbogen; die Schmerzen strahlten stark zum Rücken hin aus und zur Brust hinauf. Die Beschwerden dauerten 2—3 Tage an, im Zusammenhang hiermit deutlicher Ikterus. Ende April 1935 erneut schwere Anfälle, die dann in längeren oder kürzeren Abständen den ganzen Mai und die erste Woche im Juni wiederkehrten, worauf alle Beschwerden verschwanden. In dieser Zeit starker Ikterus. *Aufn. 14. 6. 1935.* Jetzt keine Beschwerden. Allgemeinzustand unbeeinflusst. Kein Ikterus. Herz und Lungen ohne wesentl. Befund. Bauch: in der Tiefe

über der Gallenblase leichte Druckempfindlichkeit; im übrigen o. B. — 19. 6.: Heute ein regelrechter Anfall vom Gallensteintypus. — 22. 6.: Nach dem Anfall Ikterus. Bauch weich und druckunempfindlich. — 22. 6.: Die Cholecystographie ergibt keine Ausfüllung der Gallenblase. — 4. 7.: *Laparotomie + Explorative supraduodenale Choledochotomie + Sphincterdilatation + Cholecystektomie + Drain.* Dünnwandige, schlaffe, in Adhärenzen eingebettete Gallenblase. Der Choledochus besitzt über Daumenweite und beide Hepatici haben Kleinfingerweite. In der Gallenblase, im Choledochus oder den Gallengängen findet man weder Steine noch Griess. Dagegen ist der Sphincter an der Papilla Vateri verengert und lässt erst Sonde Nr. 11 hindurch, worauf er dilatiert werden kann. Pankreaskopf normal. — Mikroskopisch zeigt die Gallenblase das Bild einer chronischen Cholecystitis. — Bil.: 15. 6.: 0,75, 20.: 5,6, 25.: 0,55, 29.: 0,35/200000. — Diastase im Harn täglich normal. — S. R.: 15. 6.: 49 mm/1 Stde. — Temp. in den ersten 11 Tagen niedrig febril, dann vor der Op. normal, gewöhnliche postop. Reaktion. — Nach glattem Nachverlauf am 22. 7. symptomfrei entlassen. — *Epikrise:* Die Grundursache der Dilatation der Gallenwege liess sich bei der Op. nicht klarlegen. *Stein? Tumor? Dyskinesie?* Jedenfalls handelt es sich um einen *Stauungsikterus.*

C/s: 4. 7. vor der Op.: *28,6,* 9.: *21,6 Mikrogr.*

FALL 195. Chir. Klin. 61/35. E. C., ♀, 60 Jahre. Seit März 1934 wenigstens 6 Anfälle vom Gallensteintypus, davon 3 mit Ikterus, Fieber und Schüttelfrösten. Der letzte Anfall begann am 30. 11. *Aufn. 30. 11. 1935,* 6 Stunden nach Beginn des Anfalls. Allgemeinzustand etwas beeinflusst. Pat. klagt über Schmerzen in der Gallenblasengegend sowie im Epigastrium. Ikterisch. Herz und Lungen o. B. Bauch: Mässig fett, normale Konfiguration. Im Epigastrium und zum rechten Rippenbogen hin auf einem zweihandflächengrossen Gebiet mässige Palpationsdruckempfindlichkeit. Auf demselben Gebiet, obgleich etwas weiter rechts unten, klare Abwehrspannung. — 1. 12.: Mittags ein Schüttelfrost mit 39,7° Fieber. 2. 12.: Ruhiger. Jetzt bei Palpation bedeutend geringere Druckempfindlichkeit. 18. 12.: Alles ruhig. — 19. 12.: *Cholecystectomia + Choledochotomia expl.* Vor der Op. wurde die Diagnose auf Gallensteine + Cholecystitis im Abklingen + möglicherweise Choledochussteine gestellt. Die Gallenblase war in offensichtlich recht frische Netzverklebungen eingebettet, die Gallenblasenwand subakut entzündlich verändert. Duct. choled. offenkundig erweitert, gut fingerdick, nicht besonders gespannt. Aus dem Choledochuseinschnitt erhält man keine Konkremente, und der Gallensteinlöffel geht leicht in den Darm hinab. Die Gallenblase zeigt beim Aufschneiden eine dicke, entzündlich veränderte Wand. Weder in der Gallenblase noch im Choledochus Steine. Mikr. Untersuchung: Fibrös verdickte Gallenblase mit erhaltener Schleimhaut und recht reichlicher Rundzelleninfiltration. Nach glattem Nachverlauf entlassen. — Bil.: 30. 11.: 3,5, 1. 12.: 6,6, 3.: 1,5, 5.: 0,90, 15.: 0.25/200000. — Diastase im Harn: 30. 11.: 1024, 1. 12.: 1024 bzw. 2048, 2.: 512, dann normale Werte. — Temp. an den ersten 3 Tagen febril, dann subfebril bis normal. — S. R.: 30. 11.: 31, 3. 12.: 52, 5.: 35, 15.: 23 mm/1 Stde. — Die Stühle hatten die ganze Zeit volle Farbe. — *Epikrise:* Die bei der Op. beobachtete Erweiterung des Choledochus in Verbindung mit den hohen Diastasewerten und dem recht starken Ikterus macht es wahrscheinlich, dass irgendein Hindernis für den Abfluss der Galle durch

den unteren Teil des Choledochus vorliegt, welches sich kaum bloss als eine Wirkung der Cholecystitis erklären lässt. Eine sichere Diagnose dürfte in diesem Punkte nicht zu erhalten sein. — *Diagnose: Cholecystitis ac. + Relatives Hindernis im unteren Teil des Choledochus.*

C/s: 11. 12.: *23,6*, 1 g Citronensäure peroral: nach 1 Stde: 32,3 *Mikrogr.*

FALL 196. Chir. Klin. 4048/36. I. J., ♂, 49 Jahre. Seit 6 Jahren leichte Anfälle vom Gallensteintypus. 1934 jedoch ein schwerer Anfall, worauf er frei von Beschwerden war, bis er am 9. 11. 1936 bohrende schwere Schmerzen mitten im Epigastrium bekam, die sich am 18. 11. etwas mehr nach rechts und zum Rücken hinaus zogen. In den ersten Tagen traten sie mehr anfallartig auf, seit dem 16. 11. haben sie jedoch unverändert angedauert. Pat. ist ikterisch geworden, die Stühle sind kittfarbig und der Harn ist sehr dunkel. *Aufn. 18. 11. 1936.* Allgemeinzustand beeinflusst. Kann vor Schmerzen nicht still liegen. Ikterisch. Temp. 37,5°. Puls 80. Herz und Lungen o. B. Bauch: Recht starke Druckempfindlichkeit unter dem rechten Arcus, leichte Abwehrspannung. — Bil.: 8.11.: 12,75, 20.: 12,50, 23.: 4,20, 25.: 2,95, 27.: 2,60, 28.: 2,25/200000. — Diastase im Harn täglich normal. — S. R.: 8. 11.: 20, 28.: 31 mm/1 Stde. — Die Stühle hatten die ganze Zeit so gut wie volle Farbe. — Weber neg. Am 28. 11. auf eigenen Wunsch unoperiert entlassen. Bei Untersuchung der Fäzes fand man keine Steine. — *Diagnose: Cholecystitis ac. + Lith. duct. choled.?*

C/s: 25. 11.: *26,4 Mikrogr.*

FALL 197. Chir. Klin. 3260/35. K. N., ♀, 51 Jahre. Früher keine Bauchbeschwerden. In der zweiten Junihälfte 1934 kurzdauernder Anfall vom Gallensteintypus, in dessen Gefolge sie ein bis ein paar Tage Ikterus und Dunkelfärbung des Harns bemerkte. Seit Febr. 1935 hatte Pat. jeden Monat verschiedene Anfälle, in den letzten 14 Tagen jeden oder jeden zweiten Tag. Seit 2 Tagen Ikterus und dunkler Harn. Seit mehreren Jahren Atembeschwerden und Herzklopfen. *Aufn. 29. 8. 1935.* Jetzt keine Schmerzen. Allgemeinzustand wenig beeinflusst. Leicht ikterische Hautfarbe. Keine Cyanose oder Dyspnoe, keine Ödeme. Temp. 37.6°. Puls 88. Herz: Dumpfe Töne, keine Inkompensation. Lungen o. B. Bauch: Dick und fett. Leichte Druckempfindlichkeit bei tiefer Palpation über der Gallenblase sowie mitten im Epigastrium. Keine abnormen Resistenzen zu palpieren. — 5. 9.: Die Cholecystographie ergibt keine Ausfüllung der Gallenblase. Keine Konkremente zu sehen. — 11. 9.: Seit dem Tage nach der Aufn. keine Beschwerden. Da das Herz unzuverlässig erscheint, hält man eine Op. für kontraindiziert. — Bil.: 29. 8.: 4,5, 31.: 1,7, 4. 9.: 0,75/200000. — Diastase im Harn täglich normal. — Untersuchung der Fäzes auf Steine stets neg. — Temp. normal, ausser am Tage der Aufn. — S. R.: 35 mm/1 Stde. — *Epikrise:* Die starke Anhäufung von Anfällen in der letzten Zeit in Verbindung mit Ikterus erweckt den Verdacht, dass Choledochusstein vorliegt oder vorgelegen hat. — *Diagnose: Cholelithiasis + Lith. duct. choled.? + Myocarditis chron.*

C/s: 6. 9.: *30,0 Mikrogr.*

FALL 198. Chir. Klin. 2475/36. H. P., ♂, 37 Jahre. Seit Okt. 1935 wiederholte Schmerzanfälle vom Gallensteintypus mit Ikterus, hochfebriler Temp., Schüttelfrösten. Der Ikterus konnte bis zu 14 Tagen

andauern. Letzter Anfall am 4. 7.. 6 Stunden schwere Schmerzen, dann leichtere, die am 5. 7. ganz aufhörten. Dann Druckempfindlichkeit und Fieber bis zu 40°, doch bemerkte er diesmal keinen Ikterus. *Aufn. 7. 7. 1936.* Allgemeinzustand mässig beeinflusst. Kein deutlicher Ikterus. Temp. 38,8°. Puls 92. Herz und Lungen o. B. Bauch: Mässige Druckempfindlichkeit links im Epigastrium, stärkere rechts und maximal über der Stelle der Gallenblase. — 28. 7.: *Cholecystectomia + Choledochotomia expl.* Die akut veränderte Gallenblase enthält Steine und Eiter. Im Duct. choled. findet man keinen Stein. Nach glattem Nachverlauf am 13. 8. entlassen. — Bil.: 8. 7.: 2,3, 9.: 3,0, 11.: 6,75, prompte dir. Reakt., 13.: 0,70, 20.: 0,60/200000. — Diastase im Harn die ganze Zeit normal. — S. R.: 8. 7.: 75 mm/1 Stde. — Rest-N: 11. 7.: 27 mg%. — *Diagnose: Cholelithiasis + Cholecystitis ac. + Choledochushindernis?*

C/s: 20. 7.: *28,8 Mikrogr.*

FALL 199. Chir. Klin. 3781/36. A. J., ♀, 28 Jahre. Seit 8 Jahren Obstipation. Seit Juli 1935 wiederholte Schmerzanfälle vom Gallensteintypus von 3—24 Stunden Dauer. In der Woche vor der Aufn. 3 Anfälle, der letzte in der Nacht vor der Aufn. Niemals Ikterus. *Aufn. 26. 10. 1936.* Allgemeinzustand leicht beeinflusst. Temp. 37,6°. Puls 76. Herz und Lungen o. B. Bauch: Mässige Druckempfindlichkeit und Abwehrspannung über der Gallenblase und mitten im Epig. — 7. 11.: *Cholecystektomie.* Die dünnwandige Gallenblase enthält eine Reihe von Steinen von doppelter Hanfkorngrösse. Der Choledochus ist recht weit, doch ist an denselben nichts Abnormes zu palpieren. — 12. 11.: Nach dem Eingriff recht starke Pulsbeschleunigung. Heute rechtsseitige Parotitis. Am 22. 11. geheilt und ohne Beschwerden entlassen. — Bil.: 27. 10.: 1,25, 5. 11.: 0,50/200000. — Diastase im Harn: 27. 10.: 512, dann normale Werte. — S. R.: 4 mm/1Stde. — Temp. vor dem Eingriff normal, recht starke postop. Reaktion, nach dem 14. 11. normal. — Untersuchung der Fäzes auf Steine neg. — *Epikrise:* Der am Tage der Aufn. gesteigerte Diastasewert (512), der weite Gallengang, die kleinen Konkremente und die in der letzten Zeit häufigen Anfälle machen es wahrscheinlich, dass Choledochusstein oder Steinpassage durch den Choledochus vorgelegen hat. — *Diagnos: Cholelithiasis + Lith. duct. choled.? + Parotitis ac. sept.*

C/s: 30. 10.: *36,6,* 4. 11.: *35,1,* 7. *vor der Op.: 30,0,* 18.: *12,6 Mikrogr.*

FALL 200. Chir. Klin. 2061/36. B. A., ♀, 42 Jahre. Seit 1913 Schmerzen unter dem rechten Rippenbogen, die in Anfällen von etwa einem Tag Dauer auftraten und Gallensteinanfällen glichen. 1931 *Cholecystektomie,* wobei man eine erheblich entzündlich veränderte Gallenblase mit Perforation zu einer grossen Höhle unten um den Choledochus und das Pankreas fand. Steine wurden dagegen nicht gefunden. Nach langwierigem Gallenfluss geheilt. (Bei einer Gelegenheit suspekter Mageninhalt.) — Pat. wurde indessen ihre Beschwerden nicht los, sondern ist seitdem mehrfach wegen der Schmerzanfälle im rechten oberen Teil des Bauches in der hies. Klinik gewesen. Zeitweise hatte man Verdacht auf Ulcus duodeni und nimmt an, dass der unklare Op.-Befund möglicherweise ein primäres Ulcus perforans gewesen ist. — Zahlreiche Röntgenuntersuchungen des Magens usw. haben keine Stütze für diese Auffassung ergeben. Der Bulbus duodeni ist zwar leicht deformiert, doch ohne Anzeichen eines Geschwürkraters und hat ein Aussehen wie

bei Adhäsionen. Im Zusammenhang mit einem Anfall Weihnachten 1934 Ikterus. Während des letzten Jahres hatte Pat. fast jede Woche Anfälle, die etwa eine Stunde dauerten. Im Zusammenhang mit den Anfällen ikterisch, die letzte Zeit fast ständig. Die Stühle waren hell, der Harn dunkel, und Pat. hatte Jucken. Temp. bei den Anfällen höchstens 38,4°. *Aufn. 3. 6. 1936.* Allgemeinzustand unbeeinflusst. Ikterisch. Herz: Leichte Linksvergrösserung; systolisches Geräusch, maximal im linken III; Akzent P_{II}. Lungen o. B. Bauch: Unter dem rechten Rippenbogen eine diffuse, etwas ungleichmässige Ausfüllung, druckunempfindlich, ausser an einem Punkt in der rechten Mamillarlinie, wo leichte Druckempfindlichkeit besteht. — 13. 6.: Die Beschwerden gingen bald zurück, die Bilirubinwerte im Serum fallen, und die Stühle erhalten ihre Farbe wieder. — 19. 6.: Gestern abend wieder ein 20 Min. dauernder Schmerzanfall mit Druckempfindlichkeit rechts im Epigastrium. — 29. 6.: In den letzten 3 Tagen wieder Anfälle vom Gallensteintypus, steigende Bilirubinwerte im Serum, Jucken, leichte Druckempfindlichkeit. — Im weiteren Verlauf dann und wann Anfälle vom selben Typus, mehrfach in Verbindung mit Temp.-Spitzen und Ikterus. Die Stühle hatten nie volle Farbe. — Am 14. 7. mit Papaverin entlassen. — *Epikrise:* Der Fall wurde als ein Fall von *relativem Choledochushindernis* gedeutet. Hierfür spricht auch der ganze Verlauf mit häufigen Anfällen vom Gallensteintypus, Ikterus, verringertem Gallenfluss zum Darm; alles vor dem Hintergrund des schwer zu deutenden Op.-Befundes. Ob Steine — was am wahrscheinlichsten ist —, Adhäsionen oder eine andere mechanische Ursache vorliegen, lässt sich nicht entscheiden. Es besteht kein Anlass, an Hepatitis in irgendeiner Form als Ursache der Beschwerden zu denken. — *Diagnose: Mit grösster Wahrscheinlichkeit relatives Hindernis im Choledochus (Stein?).*

C/s: 4. 6.: *27,9*, 20.: *15,9*, 8. 7.: *24,3 Mikrogr.*

Choledochus-Carcinom mit Gallenstauung (Carcinom im Duct. choled., der Papilla Vateri, dem Caput pancreatis, von aussen den Duct. choled. komprimierendes Carcinom).

FALL 201.. Med. Klin. 335/37. F. H., ♂, 22 Jahre. Erkrankte am 24. 9. 1936 während der Militärdienstzeit mit Übelkeit, Erbrechen und Ikterus am nächsten Tage; keine Schmerzen, kein Fieber. Der Ikterus blieb dann im wesentlichen unverändert bestehen. Pat. hat 5 kg abgenommen. Bis Mitte Dez. afebril, später subfebril. Eine Woche im Jan. leichte Schmerzen im Bauch. Die Fäzes waren im wesentlichen die ganze Zeit acholisch. — *Aufn. 20. 1. 1937.* Ziemlich guter Allgemeinzustand. Stark ikterisch, mit schmutziggelbem Einschlag. Keine Cyanose oder Dyspnoe. Herz und Lungen ohne wesentl. Befund. Bauch aufgetrieben. Leber: Eine Handbreit unterhalb des Rippenbogens. — Im weiteren Verlauf fortschreitender Kräfteverfall, immer stärker hervortretende cholämische Symptome in Form von pos. Weber, Nasenbluten und verlängerter Blutkoagulationszeit. 7. 3.: Deutlicher Ascites. — Zunehmende Spannung im Bauch und Apathie ad exitum 22. 3. 1937. — Bil.: 20. 1.: 7,5, 3. 2.: 7,5, 10.: 8,5, 23.: 7,5, 2. 3.: 8,4/200000. — Urobilinogen

im Harn, einige Male untersucht: neg. — Lipasen: 21.1.: chininresistente pos. (13 Tr.), atoxylresistente pos. (10 Tr.). 23.2.: chininresistente pos. (10 Tr.), atoxylresistente pos. (6 Tr.). — Galaktosebelastung: 23.1.: Ausscheidung von 1,47 g (höchster Blutzucker 0,16 %); 2.2.: Ausscheidung von 3,29 g. 3.3.: Ausscheidung von 1,98 g. — Laevulosebelastung: Keine Ausscheidung. — Takata-Ara: Pos. Flockung in 4 Röhrchen, darunter stark in 2 bei 2 Untersuchungen. — *Sektion: Scirrhöses Carcinom im distalen Teil des Duct. choled. mit vollständiger Obliteration des Lumen;* starke Dilatation der Gallenblase; mächtige Geschwulstmetastasierung in der Leber; angedeutete carcinomatöse Aussaat am Peritoneum und kleinere Metastasen in der Fossa Douglasi; Ascites; Erosionen im Fundus ventriculi.

C/s: 17.2.: *19,6*, 25.: *15,3*, danach 2 g Citronensäure peroral: nach 3 Stdn: *16,8*, 4.3.: *20,7 Mikrogr.*

FALL 202. Med. Klin. 154/36, Chir. Klin. 371/36. K. J., ♂, 61 Jahre. Im Mai 1935 begann er an Appetitlosigkeit zu leiden, später traten Ikterus, acholische Fäzes, Jucken und nach Genuss fetter Speisen etwa einen Tag lang dauernde Durchfälle hinzu. Pat. hat 20 kg abgenommen. Vereinzelt kurzdauernde Schüttelfröste. *Aufn. Med. Klin. 4.1. 1936, zur Chir. Klin. 14.1.* Mager. Ikterisch. Bauch überall weich und druckunempfindlich. Die Leber reicht bis 3 Fingerbreit unterhalb des Rippenbogens, die Oberfläche derselben ist nicht ganz glatt. Die Milz ist nicht palpabel. Kein Ascites. — 23.1.: *Cholecystogastrostomie.* Grosse gespannte Gallenblase. Man palpiert keinen deutlichen Tumor, doch »wahrscheinlich scheint es sich um einen Tumor im Gallengang oder der Papilla Vateri zu handeln». Das Pankreas wird nicht deutlich verändert gefühlt. Pat. wurde am 15.2. frei von Ikterus und Jucken entlassen. — Bil.: 6.1.: 3,3, 15.: 2,9, 17.: 3,75, 27.: 2,15, 31.: 0,90/200000. — Hays Probe schwach pos. — Lipasen 10.1.: Chininresistente pos. (7 Tr.), atoxylresistente neg. (4 Tr.). — Galaktosebelastung 11.1.: Keine Ausscheidung (höchster Blutzucker 0,13 %). — Duodenalsondierung: Vor der Magnesiumsulfatzufuhr Bilirubin 0,65/200000, keine dir. Reakt.; nach Zufuhr von Magnesiumsulfat 1,35/200000, schwache dir. Reakt. Steapsin vor- und nachher neg.; Trypsin vor- und nachher neg.; Amylopsin vorher Spuren, nachher pos. — *Diagnose: Carcinom in den Gallenwegen.*

C/s: 7.1.: *14,1*, 10.: *19,8*, 13.: *17,4*, 17.: *18,0 Mikrogr.*

FALL 203. Chir. Klin. 3197/33, 3467/33. E. K., ♂, 29 Jahre. Der Arzt des Heimatortes teilt mit, dass dort gleichzeitig 6 Fälle von Hepatitis epidemica behandelt wurden, sämtlich leichte Fälle, der eine wohnte im gleichen Hause wie Pat. — Früher gesund. Seit Anfang Juli 1933 Brennen im Epigastrium, Schmerzen unter dem rechten Rippenbogen, die gerade zum Rücken hin ausstrahlten, 20 Min. bis $^1/_2$ Stunde nach jeder Mahlzeit auftraten und etwa 2 Stunden dauerten. Vom 6.9.—15.9. in der Chir. Klin. Weber war damals neg., die Röntgenuntersuchung von Magen und Duodenum zeigte normale Verhältnisse, das Probefrühstück zeigte bei 2 Proben Achylie. Da man keine Anhaltspunkte für ein Ulcus duodeni fand, wurde Pat. entlassen. Während der 2 Wochen zu Hause nahmen die Beschwerden zu, er fühlte sie jetzt als ein stark drückendes Gefühl unter dem rechten Rippenbogen. Schlechter Appetit, müde. Dunkler

Harn, helle Stühle. Von Ikterus nichts bemerkt. — *Aufn. 29. 9. 1933.* Allgemeinzustand unbeeinflusst. Deutlicher Ikterus. Herz und Lungen o. B. Bauch: Starke Druckempfindlichkeit unter dem ganzen rechten Rippenbogen. Die Leber ist nicht palpabel und auch nicht perkutorisch vergrössert. 12. 10.: Seit der Aufn. zunehmender Ikterus. Keine richtigen Schmerzanfälle, doch dumpfe, recht kräftige Beschwerden im rechten oberen Teil des Bauches. Die Cholecystographie ergibt keine Ausfüllung der Gallenblase. In der Gallenblase keine Schatten kalkdichter Konkremente. — 20. 10.: In der letzten Woche einige Male Erbrechen. Schmerzen wie bisher. Keine Anfälle. Die Stühle sind nicht ganz acholisch. — 24. 10.: Heute zum erstenmal stärkere Schmerzen und im Zusammenhang damit gesteigerte Diastasewerte. — Am 26. und 28. 10. Schmerzanfälle. — 13. 11.: Höherer Ikterus. Pat. klagt über Druck im ganzen Bauch. Heute deutlicher Ascites. — 21. 11.: *Laparocentese:* 2200 ccm. — 6. 12.: In den letzten Wochen fortschreitende Teilnahmslosigkeit. Antwortet kaum. Trinkt nicht spontan. In der letzten Zeit Ödeme in den Beinen, am stärksten rechts. In der letzten Zeit Weber konstant pos. und kleine Blutungen am Zahnfleisch, doch keine grösseren Blutungen, bis er heute ein recht starkes Blutbrechen hatte. Exitus. — Bil.: 30. 9.: 4,5, stark pos. dir. Reakt., 1. 10.: 7, 2.: 4,5, 3.: 6,0, 5.: 3,5, 8.: 8,5, 10.: 7, 12.: 13, 16.: 7, 18.: 13, 21.: 7,5, 26.: 11,5, 27.: 16,5, 31.: 12,5, 3. 11.: 14,5, 6.: 17,5, 11.: 17,5, 15.: 12,0, 20.: 10,0. 24.: 17,5. 30.: 17,5 200000. Diastase im Harn täglich neg., ausser am 24. 10.: 512 bzw. 1024; 25. 10.: in 3 Proben 1024 und dann täglich erhöhte Werte bis zum 30. 10., danach normal, ausser am 5. 11., an diesem Tage wieder eine Steigerung auf 1024. — S.R.: 30. 9.: 10, 21. 10.: 37 mm/1 Stde. — Weber in der ersten Zeit neg., nach dem 25. 9. jedoch im allgemeinen pos. — Rest-N: 30. 11.: 28, 5. 12.: 63 mg%. — Temp. die ganze Zeit niedrig febril. — Der Fall war die ganze Zeit dunkel, und man fühlte sich nicht sicher vor der Möglichkeit, dass ein Carcinom vorliegen könnte. Dies erschien indessen wegen des Alters des Pat. und noch mehr wegen des Erkrankens im Zusammenhang mit einer Hepatitisepidemie in der unmittelbaren Nachbarschaft des Pat. unwahrscheinlich. Obgleich die Symptome nicht typisch waren, konnten sie doch, einschliesslich auch des Ascites, zu der Möglichkeit der Hepatitis passen. — *Sektion: Adenocarcinoma duct. choled. s. duct. pancreaticus c. Metastat. hepatis.*

C/s: 4. 10.: *14,2,* 27.: *14,6,* 2. 11.: *14,0,* 13.: *15,6,* 16.: *19,0,* danach 5 g Citronensäure peroral: nach einer Stunde: 17,1, nach 2 Stdn: 19,2, nach 12 Stdn: 15,8, 17. 11.: *17,8,* danach 5 g Citronensäure peroral: nach 1 Stde: 17, nach 2 Stdn: 18, nach 12 Stdn: 15,8, 28.: *21,2 Mikrogr.*

FALL 204. Garnisonkrankenhaus Boden. A. L., ♂, 53 Jahre. Seit ungefähr $^3/_4$ Jahr zunehmende Müdigkeit und Mattigkeit. Pat. hat 6 kg abgenommen. In den letzten 3 Wochen 6—7mal täglich Diarrhöe, 1—2mal nächtlich. Pat. bemerkte vor 2 Wochen, dass er gelb wurde, die Stühle wurden heller, der Harn dunkel. Seit derselben Zeit starkes Jucken, das den Schlaf störte. Unabhängig von der Art der Nahrung saures Aufstossen. *Aufn. 22. 9. 1936.* Untere Lebergrenze 3 Fingerbreit unter dem rechten Arcus; glatte Oberfläche. — Meulengracht 1/52. Schlesinger +++. Diastase im Harn 32. Takata-Ara neg. Galaktosebelastung: 24. 9.: Ausscheidung von 1,41 g. — Pat. wurde zur Chir. Abteilung geschickt. Die Op. zeigte *Carcinoma papillæ Vateri.*

C/s: 12. 10.: *19,2,* 17.: *21,9,* 17. 11.: *(nach der Op.) 12,6 Mikrogr.*

FALL 205. Chir. Klin. 2080/36. O. L., ♂, 68 Jahre. Seit Febr. 1936 dann und wann in Abständen von etwa einer Woche leichte Schmerzen im unteren Teil des Bauches und im Zusammenhang damit Durchfall. Anfang Mai 1936 bekam er eines Tages einige Minuten lang heftige Schmerzen im unteren Teil des Bauches; fühlte sich krank und hatte etwa 38° Fieber. Nach ein paar Tagen bekam er Ikterus. Seitdem hat er ständig »Druck» über dem unteren Teil des Bauches und ausserdem 5—6mal täglich einige Minuten dauernde Schmerzanfälle. In den ersten 14 Tagen recht lästiges Jucken; später nicht so stark. Der Harn war dunkel und die Fäzes in den letzten 14 Tagen acholisch. Seit dem 3. 6. Blutungen an der Mundschleimhaut. Als Fall von *Hepatitis* in ärztlicher Behandlung, Insulineinspritzungen. *Aufn. 5. 6. 1936.* Allgemeinzustand beeinflusst. Starke Adipositas. Hochgradiger Ikterus. Dauernde Blutung an der Mundschleimhaut. Keine Ödeme. Herz und Lungen ohne wesentl. Befund. Bauch: Die Leber reicht bis etwa eine Handbreit unterhalb des Arcus, die Oberfläche erscheint gleichmässig. Diffuse Druckempfindlichkeit im Bauch, am stärksten rechts im Epigastrium. Per rectum: Prostata ein wenig vergrössert, im übrigen kein wesentl. Befund. — 6. 6.: Bluttransfusion, 600 ccm. — 7. 6.: Nach der Bluttransfusion hörte die Blutung auf. — 9. 6.: Stark mitgenommen, klagt über Schmerzen im Bauch, diffuse, leichte Druckempfindlichkeit im ganzen Bauch. — 12. 6.: In den letzten Tagen teerfarbige Stühle. Heute Exitus. — Bil.: 4. 6.: 23.5, prompte pos. dir. Reaktion. Meulengracht 1/160, 6.: 20, 10.: 30/200000. — Hays Probe neg. — Diastase im Harn täglich normal. — Weber pos. — Hb. 4. 5.: 108 % (Sahli), 8.: 58 %. — Temp. 38—39°, terminale Steigerung. — Die klinische Diagnose vor der Sektion ungewiss: Icterus gravis (Lith. duct. choled.? Hepatitis? Tumor hepatis?) + Cholaemia. — *Sektion: Carcinoma stricturans duct. choledochi c. Metastat. hepatis.*

C/s: 5. 6.: *18,2* (6. 6.: 44,6, wahrscheinlich verunreinigt), 8.: *25,2*, 9.: *20,1*, 12.: *18,3 Mikrogr.*

FALL 206. Krankenhaus Nässjö. 758/36. R. L., ♂, 64 Jahre. Keine frühere Gallenwegeanamnese. Ohne Vorboten schnell zunehmender Ikterus. Keine Schmerzen. *Aufn. 4. 11. 1936.* Im Bauch nichts Sicheres zu palpieren. Die Cholecystographie ergab keine Ausfüllung der Gallenblase. Die Meulengrachtwerte stiegen langsam: 4. 11.: 1/40—45, 12.: 1/45—48, 18.: 1/70—80. Bei der Op. am 22. 11. fand man eine gespannte Gallenblase ohne Steine; der Duct. choled. konnte nicht sondiert werden. Exitus 25. 11. Path.-anat. Untersuchung: »Ein bindegewebsreiches, undifferenziertes Carcinom, das wahrscheinlich vom Duct. choled. an der Einmündungsstelle des Duct. hepatic. ausgegangen ist und infiltrierend in die benachbarten Teile des Pankreas und das Ligamentum hepatoduodenale hineinwächst. Stockholm, den 30. 11. 1936 (Wahlgren).» — *Diagnose: Carcinoma duct. choled.*

C/s: 19. 11.: *17,3 Mikrogr.*

FALL 207. Chir. Klin. 4554/35. B. J., ♂, 76 Jahre. Früher keine Bauchbeschwerden. Bekam 3 Wochen vor der Aufn. Durchfall, der seitdem unaufhörlich angedauert hat. In der letzten Woche sind die Stühle immer heller geworden. Am 30. 11. bekam er Ikterus und Jucken. Im Heimatort mehrere Fälle von Hepatitis epidemica. Pat. war die ganze

Zeit ausser Bett und hatte guten Appetit. Keine Schmerzen. *Aufn. 5. 12. 1935.* Unbeeinflusster Allgemeinzustand. Starker Ikterus. Herz o. B. Lungen ohne wesentl. Befund. Bauch: Leicht meteoristisch. Überall weich und druckunempfindlich, ohne pathologische palpable Resistenzen. Kein Ascites. Der Fall wurde zunächst als eine Hepatitis gedeutet, doch palpierte man am 14. 12. unter dem gesenkten Leberrand eine gespannte Gallenblase, womit die maligne Diagnose klargestellt war. — 20. 12.: Der Ikterus hat erheblich zugenommen und ausserdem ist Fieber hinzugetreten. — 25. 12.: Erst in den letzten Tagen schnell fortschreitende Verschlechterung bis zum Exitus am heutigen Tage. — Bil.: 5. 12: 8,75, 9.: 8,25, 11.: 12,0, 16.: 15,0, 18.: 17,5, 20.: 20,0, 22.: 17,5/200000. — Diastase im Harn täglich normal. — S. R.: 4. 12.: 38, 20.: 114 mm/1 Stde. — Weber neg. — *Sektion: Carcinoma duct. choled. + Ulcus penetrans duodeni + Pneumoniae sin.* Mikr. Untersuchung der Veränderungen des Choledochus: Scirrhöses Adenocarcinom.

C/s: 7. 12.: *25,2,* 14.: *23,7 Mikrogr.*

FALL 208. Chir. Klin. 2498/35. S. S., ♂, 61 Jahre. Mitte Mai 1935 bekam er Stiche und bohrende Schmerzen rechts und unten im Bauch. Vom 31. 5.—4. 6. 1935 in der Chir. Klin. unter der Diagnose: Dolores abdominis causa incerta. Bei der Entlassung hatte er keine Beschwerden, doch kehrten diese bald zurück. Am 26. 6. wurde er ikterisch. *Aufn. 1. 7. 1935.* Allgemeinzustand unbeeinflusst. Klagt über leichte Beschwerden im Epigastrium. Kräftiger Ikterus. Kein Jucken. Herz o. B. Bauch: Überall weich. Mässige Druckempfindlichkeit ganz oben im Epigastrium, rechts etwas mehr als links. Keine abnormen Resistenzen zu palpieren. — 8. 7.: Die Cholecystographie ergibt keine Kontrastfüllung der Gallenblase. Es sind keine Konkrementschatten zu sehen. — 15. 7.: Die Röntgenuntersuchung des Bauches hinsichtlich des Pankreas nach Aufblasen des Magens liefert keine sicheren Anhaltspunkte für die Annahme eines Pankreastumors. — 18. 7.: *Laparotomie + Punktion der Gallenblase + Cholecystojejunostomie + Enteroanastomose.* — Die Diagnose schwankte stark zwischen akuter Hepatitis und Gallenblasentumor. Das Auftreten einer palpablen Gallenblase in den letzten Tagen sprach entscheidend für die letztgenannte Möglichkeit. Die Gallenblase ist stark gespannt. Die Partie an der Papilla Vateri wird fest und infiltriert gefühlt, doch nicht wie bei Steinen, sondern wie bei einem Tumor. Fortschreitender Kräfteverfall bis zum Exitus am 7. 9. — Bil.: 2. 7.: 7,5, pos. dir. Reakt., 13.: 17,5 25.: 3,95, 3.8.: 0,5, 15.: 0,35/200000. — Diastase im Harn die ganze Zeit normal. — Weber neg. — Temp. normal. — S. R.: 2. 7.: 21, 11.: 39 mm/1 Stde. — *Sektion: Carcinoma regio Papillae Vateri.* Mikr. Untersuchung: Der Pankreastumor zeigt die Struktur eines scirrhösen, aus Zylinderzellen aufgebauten Adenocarcinoms; der Tumor ist wahrscheinlich von dem Pankreasgang in der Nähe von dessen Einmündung in die Papillae Vateri ausgegangen.

C/s: 3. 7.: *33,6,* 5.: *25,2,* 8.: *29,2,* 11.: *33,6,* 15.: *32,7,* danach 15,5 ccm 2 % Natriumcitrat intraven.: nach 4 Stdn.: *29,4;* 31. 7.: *30,0,* 5. 8: *17,4,* 12.: *15,9,* 17.: *19,5 Mikrogr.*

FALL 209. Chir. Klin. 4260/34. S. S., ♂, 48 Jahre. Anfang Sept. 1934 ikterisch ohne andere Symptome. Dann zunehmendes Jucken. Mitte Okt.

mehrere Male Schüttelfröste, der Ikterus nahm etwas zu, und die Stühle, die anfangs normale Farbe hatten, wurden immer heller. Pat. magert stark ab. *Aufn. 29. 10 1934.* Stark ikterisch. Puls 60. Bauch: Weich und druckunempfindlich, ohne palpable Vergrösserung der Leber. Milz nicht palpabel. 31. 10.: Übersichtsbild der Gallenblasengegend o. B. 3. 11.: Die Röntgenuntersuchung von Magen und Zwölffingerdarm zeigt normale Verhältnisse. Am 12. 11. zur Chir. Klinik. Bauch: Die Leber ist vergrössert und reicht in der Mandibularlinie bis 3 Fingerbreit unterhalb des Rippenbogens. Die Leberoberfläche scheint glatt zu sein. Ausser Jucken keine subjektiven Symptome. — 23. 11.: *Cholecystenterostomie + Enteroanastomose.* Ausgeprägte Stauungsleber. Die Gallenblase ist recht gross, nicht gespannt, doch deutlich erweitert. Der Choledochus ist bis zur Weite von über 3 Fingern gespannt. An der Stelle der Papilla Vateri fühlt man eine gut mandelgrosse, völlig feste, langgestreckte, schlecht abgegrenzte Partie, mit allen Zeichen eines abgegrenzten malignen Tumors. — Bil.: 30. 10.: 11, prompt stark pos. dir. Reaktion, 3. 11.: 18,5, 13.: 17.5. 19.: 22.5. 24.: 14.5. 29.: 7.7/200000. — S. R.: 29. 10.: 44, 16. 11.: 67 mm/1 Stde. — Rest-N: 27. 11.: 63 mg %. — Diastase im Harn: 13. 11.: 512, nach der Op.: 4096, im übrigen normal. — Fraktioniertes Probefrühstück: Keine freie HCl. — Pat. wurde nach der Op. immer schwächer und zum Schluss somnulent. Exitus 1. 12. — *Sektion: Carcinoma stricturans papillae Vateri + Ileus.*

C/s: 13. 11.: *18,0,* 14.: *21,8,* 27.: *26,7 Mikrogr.*

FALL 210. Chir. Klin. 2978/36. A. N., ♀, 66 Jahre. Seit 10 Jahren fast täglich nach den Mahlzeiten Druckgefühl im Epigastrium. Seit April 1936 zunehmende Schmerzen im oberen Teil des Bauches, die anfangs nur nach kräftigen Mahlzeiten auftraten, seit Juni jedoch kontinuerlich waren und zum Rücken ausstrahlten. Appetitlosigkeit, starke Abmagerung. 15. 8.: Thrombophlebitis im linken Oberschenkel. 17. 8.: Ikterisch. In den letzten Wochen vor der Aufn. Diarrhöe (früher Obstipation). *Aufn. 19. 8. 1936.* Allgemeinzustand ziemlich beeinflusst. Pat. stöhnt vor Leibschmerzen. Starker Ikterus. Am rechten Oberschenkel ziemlich druckunempfindliche Thrombophlebitiden. Keine Ödeme. Temp. 39°. Puls 104. Herz. und Lungen o. B. Bauch: Ziemlich diffuse Druckempfindlichkeit im Bauch, hauptsächlich jedoch unter dem rechten Rippenbogen, wo man eine knapp hühnereigrosse, glatte, etwas druckempfindliche Resistenz (die Gallenblase?) palpiert. Im weiteren Verlauf langsam steigende Bilirubinwerte, völlig acholische Fäzes, zunehmende Kachexie, doch ohne Schmerzen, Exitus am 17. 9. — Bil.: 20. 8.: 11,50, prompte dir. Reakt., 24.: 21,5, 31.: 24,0, 7. 9.: 25,0/200000. — Diastase im Harn: Die ganze Zeit normal, ausser am 8. 9.: 512. Sonst waren die Werte gewöhnlich 128—256. — Weber die erste Zeit neg., dann pos. — S. R.: 20. 8.: 31, 7. 9.: 85 mm/1 Stde. — Temp. die ganze Zeit febril. — *Sektion: Carcinoma scirrhosum papillae Vateri c. Metastat. lphgl. regional. et retroperitoneal. + Einwachsen einer Geschwulst in die Wand der Vena cava inf. + Sekundäre Thrombose, die sich in die Vena iliac. et femoral. sin. erstreckt.*

C/c: 25. 8.: *22,8,* 1. 9.: *22,4,* 7.: *30,0 Mikrogr.*

FALL 211. Chir. Klin. 2594/36. M. T., ♀, 67 Jahre. Früher keine Bauchbeschwerden. Seit Mitte Mai 1936 diffuse Beschwerden im oberen

Teil des Bauches ohne Zusammenhang mit den Mahlzeiten oder der Art der Nahrung. Die Röntgenuntersuchung des Magens am 26. 6. ergab keinen wesentl. Befund. Weber war damals neg. Pat. fühlte sich dann ziemlich gesund, bis Mitte Juli Müdigkeit aufzutreten begann, und am 17. 7. bemerkte sie, dass der Stuhl teerfarbig war. — *Aufn. 18. 7. 1936.* Temp. 38,8°. Puls 130. Sehr blasse Schleimhäute. Herz und Lungen ohne wesentl. Befund. Bauch: Fett, schlaff, weich, druckunempfindlich, ohne abnorme Resistenzen. — Da Pat. stark ausgeblutet war, sofortige Bluttransfusion. — In den folgenden Monaten fortschreitender Kräfteverfall und so gut wie täglich leichtes Erbrechen. Seit dem 20. 8. Ikterus. Die Röntgenuntersuchung des Oesophagus, des Magens und Duodenums zeigte nichts Abnormes. Exitus 11. 9. — Bil.: 21. 8.: 8,2, 24.: 8,2/200000, prompte dir. Reakt. — Weber die ganze Zeit. pos. Im ersten Monat mässig febrile Temperatur, dann normal, terminale Steigerung. — *Sektion: Carcinoma papillae Vateri c. Infiltratione capitis pancreatis + Metastat. lphgl. oment. minor. + Bronchit. purulent + Bronchopneumoniae.*

C/s: 24. 8.: *22,5 Mikrogr.*

FALL 212. Med. Klin. 1286/33. Chir. Klin. 2646/33. G. S., ♀, 54 Jahre. Früher keine Bauchbeschwerden. Ende April 1933 ein paar Tage lang Diarrhöe, gleich darauf Jucken. Mitte Mai trat Ikterus hinzu, die Fäzes wurden acholisch und der Harn dunkel. Gleichzeitig nahm das Jucken ab. Keinerlei Leibschmerzen. *Aufn. Med. Klin. 14. 6. 1933.* Guter Allgemeinzustand. Stark ikterisch, leichtes Jucken. Herz, Lungen und Bauch o. B. Während des Aufenthaltes in der Med. Klin. hatten die Stühle wechselnde Farbe, während der Ikterus im wesentlichen unverändert blieb. *Aufn. Chir. Klin. 21. 7. 1933.* Die Leber ist kaum palpabel. Nicht vergrössert, nicht knotig. Keine Resistenzen in der Gallenblasengegend. — 25. 7.: Bisher sämtliche Stühle hier in der Klin. acholisch. — Bil.: 15. 6.: 4,5, 26.: 10,0, 5. 7.: 5,0, 13.: 8,75, 24.: 18,0, 5. 8.: 17,5/200000, starke prompte dir. Reakt. — Urobilinogen im Harn: 16. 6.: neg., 5. 7.: stark pos., 13.: neg. — S. R.: 14. 6.: 20, 5. 7.: 30 mm/1 Stde. — Temp. die ganze Zeit normal bis subfebril. — 26. 7.: *Laparotomia expl.* Die Gallenblase ist gänseeigross, stark gespannt, frei von Adhärenzen. Im Choledochus fühlt man ein paar bohnengrosse Bildungen, völlig fixiert, die *»nichts anderes als ein maligner Tumor sein können»*. Im Hepaticus fühlt man ähnliche einwandfreie Tumorbildungen. Die Gallenblase wird punktiert, wobei ein paar hundert ccm völlig farbloser, schleimiger Flüssigkeit entleert werden. Offenbar war auch die Gallenblase verstopft, weshalb man von der beabsichtigten Cholecysto-Duodenostomie absieht. (Über das Aussehen der Leber ist nichts vermerkt.) Glatter Nachverlauf. Am 12. 8. entlassen. Exitus zu Hause 6 Mon. nach der Entlassung. — *Diagnose: Carcinoma duct. choled.*

C/s: 12. 7.: *31,8,* 1 g Citronensäure peroral: nach 1 Stde.: 39,8, nach 3 Stdn: 50,1, 26. (*vor der Op.*): *37,5,* 27.: *26,7,* 7. 8.: *25,2, Mikrogr.*

FALL 213. Med. Klin. 1889/34, Chir. Klin. 2438/35. E. N., ♀, 43 Jahre. Mitte Juli traten zunehmende Übelkeit und Erbrechen auf. Beschwerden in der Lebergegend, Ikterus, graue Stühle, dunkelbrauner Harn, hartnäckiges Jucken. *Aufn. Med. Klin. 15. 8. 1934.* Unbeeinflusster Allge-

meinzustand. Ikterisch. Herz, Lungen und Rachen ohne wesentl. Befund. Bauch: Weich. Leichte diffuse Druckempfindlichkeit unter dem rechten Rippenbogen. Die Leber wird 3 Fingerbreit unterhalb des rechten Rippenbogen palpiert. — 16. 9. 1934; Versuche, peroral Glykose zuzuführen, missglücken, Pat. erbricht sofort alles. 25. 9.: Kopfschmerzen, Stiche im Hals, fühlt sich erkältet, gerötete Gaumenbögen, zunehmender Ikterus. 16. 10.: Abnehmender Ikterus. Der Bilirubinwert im Serum ist jetzt völlig normal, doch ist der Hautikterus noch vorhanden. 23. 10.: Merkliche Besserung. Die Leber ist nicht palpabel. Nach fortschreitender Besserung am 5. 11. entlassen. — Bil.: 16. 8.: 5,00, 29.: 3,6, 3. 9.: 4,10, 11.: 5,5, 20.: 10,0, 26.: 16,5, 4. 10.: 4,85, 15.: 0,75, 22.: 0,80/200000. — Urobilinogen im Harn bis zum 19. 10. pos., dann neg., abwechselnd mit schwach pos. in der ersten Zeit, dann dauernd neg. Hays Probe abwechselnd schwach pos. und neg. Urobilinogen in den Fäzes: Wiederholte Proben bis zum 20.9. entfärbt, dann keine Proben mehr. — Galaktosebelastung mit 46,5 g am 18. 8.: Ausscheidung 1,56 g. Blutzucker vor der Belastung 0,13 %, max. nach der Belastung 0,18 % nach 1 3/4 Stunde; Hyperglykämiequote 1,37. — Das fraktionierte Probefrühstück am 7. 9. zeigte normale oder eher etwas erhöhte HCl-Werte (Max. 90 nach 1 3/4 Stunde). — Die Röntgenuntersuchung von Magen und Duodenum zeigte normale Verhältnisse. — Temp. die ganze Zeit subfebril, mit Ausnahme der ersten Woche im Nov., in dieser Zeit höher und unregelmässiger, mit einzelnen Spitzentemperaturen. — Nach der Entlassung fühlte sich Pat. im Jan. 1935 völlig gesund, nahm ihre Arbeit auf und ass mit gutem Appetit. Etwa am 10. 5. 1935 begann sie zu frösteln, bekam Jucken, später Fieber und Ikterus, schlechten Appetit und Erbrechen. *Neuaufn. Med. Klin. 23. 5.* — *Aufn. Chir. Klin. 26. 6.* Ziemlich guter Allgemeinzustand. Ikterisch. Die Leber ist möglicherweise 1 1/2 Fingerbreit unterhalb des Arcus palpabel. Milz nicht palpabel. Zunehmender Ikterus, acholische Fäzes, bohrende, doch keine schwereren Schmerzen, Erbrechen, Appetitlosigkeit. Temp. allmählich immer mehr remittierend, und am 13. 8. wird verzeichnet: »Pat. hat mitten am Tage ein paar Stunden lang leichte Schüttelfröste» (Temp.-Schwankungen zwischen 37—39°). Die Leber wurde immer grösser und wurde am 24. 8. ein paar Fingerbreit unterhalb der Nabelebene palpiert. Koagulationsproben (nach Petrén): 22. 7.: 25 % verlängerte Koagulationszeit; 20. 8.: 80 % verlängert. — 3. 9.: *Cholecysto-Gastroanastomose.* Aus dem Op.-Bericht: Diagnose dunkel. Die Citronensäurewerte ergaben in diesem Falle für die Diagnostik ein recht verwirrendes Bild ... Die Gallenblase ist gespannt, langgestreckt, etwas dickwandig ... Punktion der Gallenblase, wobei man 1—2 Wassergläser zunächst farblose, fast klare, dann fortgesetzt farblose, doch stark getrübte Flüssigkeit erhält, die am Schluss fast das Aussehen dünnen Eiters hat ... Choledochus gespannt, von Fingerweite. — An der Stelle der Papilla Vateri und darüber fühlt man eine Resistenz von halber Walnussgrösse. — Auf die Wahrscheinlichkeitsdiagnose: Tumor an der Papilla Vateri, hin legt man eine Anastomose zwischen Gallenblase und Magen an ... Der farblose Gallenblaseninhalt ist überraschend und recht schwer erklärlich, mit freier Passage durch den Cysticus und der Diagnose: »Carcinom im Choledochus.» — An den folgenden Tagen recht grosses, reichlich mit Blut untermischtes Erbrechen, Steigen von Temp. und Puls, kleinere Blutung im Verband. Trotz Bluttransfusion, Kochsalzzufuhr, Stimulanz usw. Exitus am 7. 9. — Bil.: 24. 5.: 3,75, 28.: 1,5,

4.6.: 5. 11.: 7.5. 21.: 14. 29.: 9.75. prompte dir. Reakt., 9.7.: 9, pos. dir. Reakt., 27.: 6, 9.8.: 5, 2.9.: 6/200000, prompt dir. Reakt. — Urobilinogen in den Fäzes die ganze Zeit neg. — Urobilinogen im Harn: Anfangs neg., gegen Ende schwach pos. Die Stühle waren tongelb, doch nicht ganz farblos. — Hays Probe anfangs pos., dann neg. — Lipasen: 25.5. chininresistente pos. (6 Tr.), atoxylresistente neg. (3 Tr.), 25.6.: beide pos. (8 bzw. 5 Tr.). — Diastase im Harn in täglichen Proben während der letzten Monate normal. Weber anfangs neg., die letzte Zeit schwach pos. — Sektion: die Leber ist beträchtlich vergrössert, glatte Oberfläche vom Aussehen einer Stauungsleber. An der Stelle der Papilla Vateri eine pfenniggrosse, kraterförmige Ulceration, in deren Zentrum man eine spitzenförmige Prominenz, der Mündung des Duct. choled. entsprechend, sieht. Die Ulceration hat harte Ränder und einen scirrhösen Boden. Der *Duct. choled. ist prall gefüllt* mit braunrotem, recht dickflüssigem Inhalt; die Dilatation umfasst den ganzen Gang bis hinab zur Papille, *an deren Mündung eine zirkuläre Verengerung* vorliegt. Der Gang lässt sich jedoch mit einer feinen Sonde von der Papilla Vateri aus sondieren. Die intrahepatischen Gallengänge sind stark dilatiert und mit braunrotem Inhalt gefüllt; an vereinzelten Stellen hat dieser eitrigen Charakter. Das Leberparenchym ist stark mit Galle durchtränkt. Die Leber hat eine recht feste Konsistenz und braunrote Farbe. *Der Schnitt durch die Papille zeigt ein ganz oberflächliches Carcinom,* das nur die Papille und deren nächste Umgebung umfasst, ohne infiltratives Wachstum in das darunterliegende Pankreasgewebe. — *Mikr. Untersuchung:* Das Papillencarcinom zeigt histologisch die Struktur eines *scirrhösen Adenocarcinoms.* Die Leber zeigt Zeichen von Gallenstauung mit stark erweiterten und stark mit Galle gefüllten Gallenkapillaren sowie zahlreichen gallendurchtränkten, umschriebenen Acinusnekrosen. Ausserdem ist eine beginnende cirrhotische Umwandlung von biliärem Typus mit intralobulärer Bindegewebszunahme und verbreiterten periportalen Bindegewebsbündeln zu verzeichnen. — *Epikrise:* Die klinische Diagnose wurde durch den Verlauf mit einer 3-monatigen Ikterusperiode im Herbst 1934, dann $^1/_2$ Jahr Beschwerdenfreiheit und Gesundheit bis zum Auftreten der neuen Ikterusperiode im Mai 1935 sehr erschwert. Die erste Periode bot im wesentlichen das Bild einer Hepatitis, und so lautete auch die klinische Diagnose bei der Entlassung. Ob dies richtig war, oder ob es schon damals das Carcinom war, das einen Stauungsikterus verursachte, dürfte sich wohl nur mit Schwierigkeit sicher entscheiden lassen. Die Sektion zeigte eine kraterförmige Ulceration. Wir wissen ja gut von anderer Seite, dass, wenn ein Carcinom ulceriert, auch die hindernde Wirkung desselben zeitweilig aufhören kann. Während dieser ersten Krankheitsperiode wurden keine systematischen Weber-Proben gemacht. Positive Weber-Proben könnten eine Stütze für eine solche Auslegung sein. Selbst wenn ein solch langer Abbruch im Verlauf eines Papilla Vateri-Carcinoms zu den ganz grossen Seltenheiten gehört, lässt sich doch die Möglichkeit nicht ganz von der Hand weisen. Die mikroskopische Untersuchung zeigte beginnende cirrhotische Veränderungen, doch können diese während der letzten, 4 Mon. dauernden Krankheitsperiode entstanden sein. Die klinische Diagnose war bei der Op. in der Hauptsache auf Grund dieser Anamnese dunkel. Die letzte Krankheitsperiode bot sonst das Bild eines Stauungsikterus mit chronischer Cholangitis. — *Diagnose: Carcinoma papiliae Vateri c. cholaemia.*

C/s: 21. 8. 1934: *33,0*, 31. 5. 1935: *33,1*, 20. 6.: *31,8*, 1. 7.: *42,8* (unsicherer Wert), 6.: *24,6*, 9.: *24,6*, 17.: *21,0*, 31.: *26,0* (unsicherer Wert), 17. 8.: *18,3*, 21.: *15,7*, 3. 9.: *13,5*, 15.: *15,1 Mikrogr.*

FALL 214. Chir. Klin. 2994/36. S. N., ♂, 78 Jahre. Seit 5 Jahren mässige Prostatabeschwerden. Seit dem Frühjahr 1936 stark abgemagert, mochte kein Fleisch essen und hatte überhaupt schlechten Appetit. Seit Anfang Aug. 1936 zunehmender Ikterus und Jucken sowie kittfarbige Stühle. *Aufn. 20. 8. 1936.* Allgemeinzustand beeinflusst. Ikterisch. Temp. 39,4°. Puls 100. Herz und Lungen o. B. Bauch weich und druckunempfindlich. Keine sichere palpable Resistenz. Per rectum: Prostata kaum mandarinengross. 24. 8.: Die Röntgenuntersuchung zeigt einen Magen von normaler Grösse mit weichen Konturen. Kein Füllungsdefekt. Keine Zeichen einer vom Magen ausgegangenen malignen Neubildung. 27. 8.: Der rechte Teil des Colon transversum und der Flexura hepatica nach unten verdrängt. Keine Zeichen einer vom Colon ausgegangenen malignen Neubildung. 26. 8.: Heute deutlich palpable Gallenblase. 10. 9.: Der Bilirubinwert im Blut ist gefallen, und die Stühle haben Farbe. 30. 11.: Fortschreitender Kräfteverfall. Gallenblase nicht palpabel. Dyspnoisch. Dämpfung an der rechten Lungenbasis. Die Röntgenuntersuchung am 1. 12. zeigt eine diffuse wandförmige Verdichtung beider Lungenfelder, rechts stärker als links. Rechtsseitig liegt eine sichere pleuropneumonische Affektion vor. — Bil.: 21. 8.: 6,7. 27.: 6,0, 7. 9.: 4,5, 18.: 3,5, 30.: 3,75, 5. 10.: 4,0, 27.: 4,25, 4. 11.: 3,3, 13.: 2,25, 28.: 1,45, 8. 12.: 2,5/200000. — Diastase im Harn in zahlreichen Proben normal. Weber bis zum 29. 11. stark pos., dann neg. — Stühle in der ersten Zeit acholisch, später ziemlich volle Farbe. — S. R.: 21. 8.: 92, 8. 12.: 14 mm/1 Stde. — Temp. in den ersten 6 Wochen wesentlich niedrig febril, dann wesentlich normal. — Hb.: 7. 12.: 45 %. Rote Blk. 3,14 Mill. — *Sektion: Carcinoma papillae Vateri* mit Verengerung (keine vollständige Stenosierung) des Lumen; starke Erweiterung der Gallenwege und Gallenblase; Gallenstauung in der Leber; ausgesprochene Dilatation des Duct. pancreat. mit eitriger Infektion; schwielige Umwandlung des Pancreasparenchyms + mässige Coronarsklerose; schlaffes Herz; Transsudat in der Brust- und Bauchhöhle; schlaffe Ödeme in den Unterschenkeln. Mikr. Untersuchung: Das Pankreasgewebe zeigt eine ausgesprochene cirrhotische Umwandlung mit recht zahlreichen Rundzelleninfiltraten. In der Leber Zeichen von Gallenstauung mit stark gallengefüllten Gallenkapillaren und Anhäufung von Gallenpigment in den Leberzellen.
C/s: 27. 8.: 22,5, 9. 11.: *30,0*, 9. 12.: *31,2*, 21.: *24,3 Mikrogr.*

FALL 215. Chir. Klin. 4631/35. K. N., ♀, 78 Jahre. Seit 4 Wochen Müdigkeit, Appetitlosigkeit und zunehmende dumpfe Schmerzen im Bauch, die in der letzten Zeit recht schwer waren, die ganze Zeit schwerer Pruritus. Ikterus wurde erst am Tage der Aufn. bemerkt. *Aufn. 11. 12. 1935.* Allgemeinzustand beeinflusst. Pat. stöhnt vor Schmerzen. Ikterus. Temp. 38,1°. Puls 80. Herz und Lungen o. B. Bauch: Diffuse Druckempfindlichkeit in dem ganzen fetten Bauch, doch ohne Abwehrspannung. Im oberen rechten Quadranten eine eigrosse, gespannte, druckunempfindliche Gallenblase. Man fand ausserdem, dass Pat. einen recht schweren Diabetes mellitus hatte, der steigende Insulingaben erforderte.

25. 12. Exitus. — Bil.: 12. 12.: 6,25, 17.: 7,7/200000. — Diastase im Harn täglich normal. — S. R.: 12. 12.: 54 mm/1 Stde. — Der Blutzucker hielt sich zwischen 0,18—0,24 mit steigenden Insulindosen bis zu 20 + 20 IE. — Temp. die ganze Zeit febril. — *Sektion: Carcinoma stricturans duct. choled. + Degeneratio icterica hepatis.* Mikr. Untersuchung der Veränderungen am Choledochus: Stark scirrhöses Carcinoma simplex mit leichter Tendenz zu Adenocarcinom.

C/s: 13. 12.: *27,6 Mikrogr.*

FALL 216. Chir. Klin. 4460/35. E. L., ♀, 72 Jahre. Früher keine Bauchbeschwerden. Am 23. 10. Müdigkeit und Frösteln. Am 26. 10. recht starkes Druckgefühl quer über das Epigastrium, das nachliess, als Pat. sich hinlegte. Am Nachmittag erneutes Frieren. Seitdem hatte Pat. ab und zu leichte Beschwerden von derselben Art sowie subfebrile Temp., ausgenommen am Tage der Aufn., an welchem sie 39,8° Fieber hatte, der Appetit war schlecht und Pat. magerte ab. Die Stühle wurden gräulich und der Harn dunkel. Jucken. *Aufn. 26. 11. 1935.* Allgemeinzustand etwas beeinflusst. Pat. ist müde und leicht dyspnoisch. Ikterisch. Mager. Herz ohne wesentl. Befund. Bauch: Druckempfindlichkeit längs des Rippenrandes, am stärksten über der Stelle der Gallenblase, wo man möglicherweise in der Tiefe eine Ausfüllung fühlt. — Bil.: 26. 11.: 10,5, 29.: 21,5, 2. 12.: 12.5/200000. — Diastase im Harn täglich normal. — S. R.: 27. 11.: 109 mm/1 Stde. — Weber stark pos. — Stühle acholisch, die Untersuchung derselben auf Steine fiel neg. aus. — 6. 12.: *Laparotomia expl.* Mässige Menge leicht flockiger Ascitesflüssigkeit. Die Gallenblase ist gross und maximal gespannt, ohne entzündliche Veränderungen. Die Leber ist eher etwas verkleinert, sie wirkt leicht geschrumpft. Kleine Leberprobeexzision. An der Stelle der Porta hepatis eine ganze Tumorbildung von Drüsen. (Es wird nicht untersucht, ob primär Tumor im Pankreas oder anderswo.) Mikr. Untersuchung: Die Leberprobeexzision zeigt einen kleinen eitrigen Leberabszess und eine reichliche eitrige Infiltration zwischen den Leberzellenbälkchen. Das Vorkommen zahlreicher Gallenzylinder deutet darauf hin, das die eitrige Hepatitis cholangitischen Ursprungs ist. — 12. 12.: Nach fortschreitendem Kräfteverfall heute Exitus. — *Sektion: Carcinoma stricturans duct. hepat. c. Cholangit. et Peritonit. biliar. + Hydrops vesic. felleae.*

C/s: 29. 11.: *27,6*, 3. 12.: *28,8 Mikrogr.*

FALL 217. Chir. Klin. 378/34. A. O., ♂, 68 Jahre. Seit 1 ½ Jahren wegen Angina pectoris in ärztlicher Behandlung. Im Aug. und Sept. 1933 hatte Pat. abwechselnd Obstipation und Durchfall und hier und dort Leibschneiden. Im Herbst hatte er einmal leichte stechende Schmerzen in der Gallengegend, die zum Rücken hin ausstrahlten. Seit Mitte Dez. 1933 Jucken. Um die Neujahrszeit bemerkte man Ikterus. Kittfarbige Stühle, dunkelbrauner Harn. Am 9., 10. und 11. Jan. 1934 hatte Pat. schwere Schüttelfröste, und die Temp. schwankte an diesen Tagen zwischen 37—40°. Ist etwas abgemagert. *Aufn. 13. 1. 1934.* Guter Allgemeinzustand. Starker Ikterus. Herz und Lungen o. B. Bauch: Weich. Rechts unter dem Rippenbogen ist er druckempfindlich. Der Leberrand reicht bis eine Handbreit unterhalb des Rippenrandes. — 17. 1.: Das Übersichtsbild des Bauches zeigt keine Vergrösserung des rechten Leberlappens. Die Röntgenuntersuchung von Magen und Duodenum zeigt, dass

der Canalis- und Pylorusteil nach rechts und etwas nach hinten dislociert sind, im übrigen nichts Bemerkenswertes an Magen oder Bulbus. An der Pars descendens duodeni ein Divertikel gut von der Grösse einer span. Nuss. — Bil.: 14. 1.: 14,5, stark pos. dir. Reakt., 16.: 22, 18.: 19,5, 22.: 20,5, 26.: 18,5, 30.: 22,5/200000. Die ganze Zeit stark pos. dir. Reakt. Diastase im Harn täglich normal. S. R.: 15. 1.: 113 mm/1 Stde. — Rest-N: 18. 1.: 39, 31.: 90 mg%. — Temp. febril, etwa 38°, am 29. 1. Schüttelfrost und 39,6°. Fäzes am 23. 1. acholisch, am 24. 1. schwache Farbe. Ikterus gesteigert. Eine sichere Resistenz war nicht zu palpieren. — 2. 2.: In den letzten Tagen halb comatös. Exitus. — *Sektion: Carcinoma colli vesicae felleae sive duct. cystici c. Metastat. hepatis et pulm + Cholangitis purulenta praecip. lob. sin. hepatis + Bronchopneumonia.* Die mikr. Untersuchung zeigt das charakterische Bild eines scirrhösen Adenocarcinoms, stellenweise mit reichlicher Schleimproduktion. Das Leberparenchym zeigt an den Stellen, wo es nicht durch die schwere Cholangitis geschädigt ist, eine ziemlich gute Vitalität, doch ist es stark gallenpigmentiert.

C/s: 16. 1.: *19,0*, 2,5 g Citronensäure peroral: nach 1 Stde: 23.3, nach 2 Stdn: 22,4, nach 4 Stdn: 21,3, 18. 1.: *21,7 Mikrogr.*

FALL 218. Chir. Klin. 3647/34. A. A., ♀, 67 Jahre. Früher keine Bauchbeschwerden. Seit 6 Wochen zunehmende Mattigkeit, drückende Schmerzen im Epigastrium, Appetitlosigkeit. Die Schmerzen traten als leichte Anfälle von kurzer Dauer auf. Am 14. 9. wurde Ikterus bemerkt. *Aufn. Med. Klin. 14. 9. 1934, zur Chir. Klin. 24. 9.* Beginnende Kachexie, ikterisch. Bauch: In der oberen Hälfte des Bauches palpiert man eine gänseeigrosse, druckunempfindliche, gespannte Gallenblase. 2. 10.: Seit der Aufn. zunehmender Ikterus ohne Jucken. Die Stühle sind mit jedem Tage heller geworden. Keine Schmerzen. — Die Cholecystographie ergibt keine Ausfüllung der Gallenblase. — 3. 10.: *Laparotomia expl.* Stark vergrösserte Leber mit Stauungsaussehen, die sich bis eine Handbreit unterhalb des Rippenbogens erstreckt. Stark gespannte Gallenblase. Carcinomknötchen in der Gallenblasenwand und an der unteren Leberoberfläche, sowie Carcinomknoten von halber Nussgrösse im Leberparenchym. Unter zunehmender Cholämie mit wiederholten Blutungen aus der Wunde, sowie an den letzten Tagen kaffeesatzähnlichem Erbrechen, am 26. 10. Exitus. — Bil.: 15. 9.: 2,30, 25.: 12, stark pos. dir. Reakt., 27.: 14, 2. 10.: 18, 16.: 47,5/200000. — Diastase im Harn normal. — Urobilinogen im Harn 14. 9. neg. — Hays Probe neg. — Weber neg. — Hb. 82 % (Sahli). — Rote Blk. 3,75 Mill. Weisse Blk. 16000. — *Sektion: Carcinoma vesicae felleae sive duct. cystici + Cholelithiasis.* Mikr. Untersuchung: Stark scirrhöses Carcinom; die Geschwulstbündel sind teilweise solide, zeigen jedoch die Tendenz einer Ausbildung von Tubuli, bisweilen mit hohen Epithelien.

C/s: 25. 9.: *20,7*, 26.: *20,7*, 3. 10. vor der Op.: *13,8*, etwa 5 Stdn. nach der Op.: *16,7*, 4.: *17,8*, 6.: *13,3*, 9.: *18,0*, 15.: *16,8*, 25.: *12,3 Mikrogr.*

FALL 219. Med. Klin. 130/36, Chir. Klin. 899/36. H. A., ♀, 70 Jahre. Langjährige Gallensteinanamnese. Seit 12 Jahren Polyarthritis chron., in der letzten Zeit ziemlich ohne Beschwerden. Seit 1 Jahr Obstipation, Appetitlosigkeit und Abmagerung. Seit 2 Mon. ausserdem Flatulenz. *Aufn. 2. 1. 1936.* Adipositas. Gesundes Aussehen. Herz o. B. Lungen ohne wesentl. Befund. Gelenke: Diverse Deformierungen. Bauch o. B. —

17. 1.: Die Cholecystographie ergibt eine sehr geringe Kontrastfüllung einer relativ langgestreckten Gallenblase. In derselben unterscheidet man mindestens 3 bis haselnussgrosse Konkremente. — Die Röntgenuntersuchung des Magens zeigt eine beträchtlich verzögerte Entleerung desselben, im übrigen jedoch nichts Besonderes. Dünndarmpassage o. B. Die Röntgenuntersuchung des Colon zeigt normale Verhältnisse. — Bil.: 26. 1.: 0,25/200000. — Fraktioniertes Probefrühstück: Normale Säureverhältnisse. — Temp. normal. Pat. hatte während des Aufenthaltes in der Med. Klin. mehrere Anfälle, wohl vom Gallensteintypus. Die Anamnese erweckte ja recht stark den Verdacht auf einen malignen Tumor, doch konnte man trotz genauer Untersuchungen keinen Anhaltspunkt für diese Diagnose gewinnen, weshalb man unter der Diagnose: *Cholelithiasis* abzuwarten beschloss. — Am Tage nach der Entlassung bekam Pat. einen Schmerzanfall im Bauch. Vom 4.—15. 2. in der Chir. Klin., während dieser Zeit fast ständig diffuse Schmerzen im Bauch, ohne dass neue Befunde hinzutraten. *Neuaufn. 25. 2. 1936* mit einem schweren Anfall vom Gallensteintypus. Allgemeinzustand stark beeinflusst. Diffus im Bauch schwere Schmerzen. Ikterisch. Temp. 37,4°. Puls 80. Herz und Lungen o. B. Bauch: Mässige Druckempfindlichkeit bei tiefer Palpation im rechten Hypochondrium. Die Leber reicht in der Mamillarlinie bis 3 Fingerbreit unterhalb des Arcus. An der Stelle der Gallenblase palpiert man unsicher eine rundliche Resistenz. — 29. 2.: *Choledocho-Duodenostomie + Cholecystektomie.* Etwas vergrösserte Leber vom Aussehen einer Gallenstauungsleber. Die Gallenblase ist maximal gespannt. Der Choledochus ist kolossal gespannt, bedeutend weiter als ein Daumen. In der Papilla Vateri-Region eine Tumorpartie von mehr als der Grösse eines halben Eies, weshalb die Sonde nicht in den Darm hinabgeht. Kein Stein im Choledochus. Die Galle im Choledochus zeigt ein normales Aussehen. Steine in der Gallenblase. Glatter Nachverlauf. Am 23. 3. gebessert entlassen. — Bil.: 26. 2.: 9,6, prompte dir. Reakt., 27.: 13,25, 2. 3.: 6,25, 4.: 4,0, 9.: 1,0/200000. — S. R.: 26. 2.: 54 mm/1 Stde. — *Diagnose: Cholelithiasis + Tumor reg. papillae Vateri (Ca. pancreatis? Ca. papillae Vateri?).*

C/s: 28. 1.: *16,8*, 20. 3.: *19,8 Mikrogr.*

FALL 220. Chir. Klin. 403/35. A. A., ♂, 49 Jahre. Diffuse Beschwerden im Epigastrium seit Frühjahr 1934, die im grossen ganzen zugenommen haben. Seit Dez. 1934 hat er nicht arbeiten können. Mehrfache Röntgenuntersuchungen in einer anderen Klinik ergaben nichts Abnormes bei Untersuchung des Magens oder Cholecystographie. *Aufn. 15. 1. 1935.* Allgemeinzustand etwas beeinflusst; abgemagert, blass. Bauch: Wurstförmige, druckempfindliche, knapp eigrosse Resistenz etwa am Platz des Pankreas. Leber nicht vergrössert. Per rectum o. B. — 16. 1.: *Laparotomia expl.* Im linken Leberlappen nahe dem unteren Rand eine Tumormetastase von gut der Grösse einer span. Nuss; im übrigen keine Metastasen in der Leber. Der Magen selbst ist frei von Tumoren. Die Canalis-Region und der Pylorus sind fest nach hinten fixiert, durch einen *malignen Tumor von doppelter Handflächengrösse, der den Platz des Pankreas einnimmt.* (Ob er primär von hier ausgegangen ist, lässt sich nicht entscheiden.) — Bil.: 15. 1.: 0,25/200000. — Weber neg. — *Diagnose: Carcinoma pancreatis.*

C/s: 16. 1.: *22,3 Mikrogr.*

FALL 221. Chir. Klin. 3063/36. I. K., ♀, 52 Jahre. I-para. Während der Schwangerschaft 1914 Ovariectomia sin. wegen Cystoma ovarii sin. (Path.-anat.: Nichts Malignes.) Seitdem im grossen ganzen gesund; früher keine Bauchbeschwerden. Einen Monat vor der Aufn. begann Pat. an Tag und Nacht auftretendem Erbrechen zu leiden. In den letzten 14 Tagen traten Ikterus, schweres Jucken, dunkler Harn, kittfarbene Fäzes und Durchfall hinzu. Die ganze Zeit keine Schmerzen. Etwas abgemagert. Als Fall von Tumor abdominis zur Klinik geschickt. *Aufn. 26. 8. 1936.* Guter Allgemeinzustand. Recht starker Hautikterus. Normal genährt. Zahlreiche Kratzspuren. Herz: Etwa von normaler Grösse; langgezogenes, pfeifendes systolisches Geräusch über der Spitze, systolische Unreinheit über dem Rest des Herzens; keine Akzente, keine Arhythmie. Lungen: Kein wesentl. Befund. Bauch: Etwas meteoristisch und recht gespannt, schwer palpabel. Die Leber reicht bis 1 Fingerbreit unterhalb des Rippenbogens, es ist nichts sicheres Abnormes zu palpieren. Per rectum et vaginam: o. B. — 28. 8.: Die Röntgenuntersuchung von Magen und Zwölffingerdarm zeigt normale Verhältnisse. — 7. 9.: Die Cholecystographie ergibt keine Kontrastfüllung der Gallenblase. Keine Schatten von kalkdichten Konkrementen. — 2. 10.: Der Ikterus hat etwas zugenommen, doch hat man den Eindruck, dass sich der Zustand etwas gebessert hat. — 23. 10.: Hohes Fieber; Halsschmerzen, die rechte Tonsille bietet das Aussehen einer beginnenden Angina. 24. 10.: Temp. 41°. Die Atmung ist durch beginnenden Stridor erschwert. Man kann keine solche Angina tonsillaris sehen, sondern der Prozess scheint im Larynx lokalisiert zu sein. Blut: Nur 800 weisse Blk., davon 46 % Lymphocyten, 2 % Monocyten, 2 % Myelocyten: also eine Agranulocytose. Wegen der Atembeschwerden wird Pat. zur Hals-Nasen-Ohrenklinik gebracht. Blasser Rachen mit gelblichem Farbton; Tonsillen und Gaumenbögen etwas gerötet, doch nicht geschwollen. Der ganze Larynx ist stark ödematös, graublass, glasig; die Epiglottis ist am wenigsten beteiligt, stark dagegen die Ary-Region sowie die Plica ventricularis, die nur einen etwa 2 mm breiten Spalt offen lässt. Gewisse Atemnot; doch nicht so stark, dass Indikation zur Tracheotomie vorgelegen hätte. Am Abend Exitus im Kollaps ohne Zeichen von Ersticken. — Bil.: 27. 8.: 7,5, 31.: 8,4, 8. 9.: 6,2, 17.: 6,8, 1.10.: 9,0, 14.: 15. 22.: 12,5/200000. — Urobilinogen in den Fäzes: 5. 9.: neg., 8. 10.—16. 10.: neg. — Urobilinogen im Harn: 13. 10.: neg., 15.: pos. — Diastase im Harn: Vom 5. 9. an die ganze Zeit erhöht, gewöhnlich zwischen 2048 und 4096, jedoch am 9. 9. 32768 und am 11. 10. 65536. — Wassermann neg. — Temp. normal, abgesehen von einer Woche Mitte Sept. und den letzten Tagen, wo sie hochfebril war. — Weber erst neg., später pos. — *Sektion: Carcinoma capitis pancreatis c. Stenosis duct. pancreatis et duct. biliar. + Icterus + Necrosis pharyngis et laryngis (Agranulocytose).*

C/s: 27. 8.: *26,1*, 3. 9.: *30,0*, 8.: *32,7*, 18.: *30,0*, 1. 10.: *26,9*, 6.: *16,6*, 7.: *12,9*, 12.: *19,2*, 13.: *20,1*, 14.: *20,0*, 19.: *17,7 Mikrogr.*

FALL 222. Med. Klin. 2071/35, Chir. Klin. 3445/35. G. J., ♀, 53 Jahre. Im Zusammenhang mit einer Influenza epidemica 1918 wurde zum erstenmal die Anämie der Pat. konstatiert (Hb. 60 %). Dann gesund, bis sie Weihnachten 1933 mit Angina, Fieber und Polyarthritis-Symptomen erkrankte. Während des folgenden Jahres war sie periodisch wegen

Müdigkeit und Mattigkeit in verschiedenen Krankenhäusern, wobei man eine Anämie von 45 % fand, die sich durch Eisenmedikation besserte. Ende Dez. erneut Verschlechterung mit beständiger Übelkeit, Appetitlosigkeit, bisweilen Erbrechen. Die Haut wurde ikterisch. Weissgraue Stühle, dunkelbrauner Harn. In diesem Zusammenhang keine Anfälle vom Gallensteintypus. Der Ikterus dauerte an, und sie kam im April in elendem Zustand mit hochgradiger Anämie (Hb. 18 %, rote Blk. 1,4 Mill., weisse Blk. 10000) in ein anderes Krankenhaus. Dort hatte sie die ganze Zeit Ikterus und Weber pos. Die Anämie wurde durch Leber- und Eisenpräparate auf Hb. 68 % gebessert. *Aufn. 10. 8. 1935.* Stark abgemagert. Hochgradig ikterisch, mit zahlreichen Kratzspuren am ganzen Körper. Keine Petechien. Rachen: Tonsillen vergrössert, etwas zerklüftet. Herz: Keine Inkompensation. Lungen: Die rechte Diaphragmawölbung wird durch die vergrösserte Leber emporgeschoben, im übrigen nichts Besonderes. Bauch: Die Leber ist beträchtlich vergrössert, sie reicht bis zur Nabelebene und hat eine gleichmässige Oberfläche. Die vergrösserte Gallenblase ist palpabel. Die Milz ist nicht palpabel. Die betreffende Region wird durch die vergrösserte Leber verdeckt. 13. 8.: Bei der Röntgenuntersuchung des Dünndarms stellte man eine Dislokation des Magens nach links sowie des Colon transversum, der Flexura hepatica und des Colon ascendens nach unten fest. — *Am 11. 9. 1935 zur Chir. Klin.* — 1. 10.: *Cholecystenterostomie + Enteroanastomose.* Die Gallenblase ist maximal gespannt. Mit 2 eingeführten Fingern fühlt man eine knotige Resistenz an der Stelle des Pankreaskopfes, offenbar ein Carcinom. — Im weiteren Verlauf am 4. 10. Thrombose im linken Arm und am 6. 10. Lungenembolieanfall. Der Ikterus und der Allgemeinzustand besserten sich etwas, so dass sie zuletzt das Bett verlassen konnte und am 11. 11. gebessert entlassen wurde. — Bil.: 10. 8.: 1,75, 16.: 1,80, 12. 9.: 4,50, 18.: 4,55, 23.: 4.60. 28.: 4.50. 4. 10.: 4.50. 19.: 0,25/200000. — Diastase im Harn in zahlreichen Proben normal. — Urobilinogen im Harn: Zahlreiche Proben neg. — Urobilinogen in den Fäzes die ganze Zeit neg., die Fäzes waren aschgrau (dies ist angesichts des relativ niedrigen Bilirubininhalts im Blut und der kittfarbenen Stühle bemerkenswert). — Weber abwechselnd pos. und neg. Blut.: 10. 8.: Hb. 53 %, rote Blk.: 1,98 Mill., weisse Blk.: 8400. Grösse der Erythrocyten 8. 5. Diff.-Zählung: Neutrophile 86 %, Lymphocyten 10 %, Monocyten 4 %, Eosinophile 0 %, Basophile 0 %. Mässige Amylo- und Poikilocytose. — 25. 8.: Untersuchung des Knochenmarks mit Insternalpunktion: Starke Verschiebung nach der unreifen Seite hin. Das Bild passt zu dem einer mit Leber behandelten perniziösen Anämie. — Galaktosebelastung mit 31,8 g am 28. 8.: Ausscheidung von 0,78 g. Blutzucker höchsten 0,16 %, Normalwert nach 2 Stdn. — Fraktioniertes Probefrühstück: Im wesentl. normale Salzsäureverhältnisse. — *Diagnose: Carcinoma pancreatis + Icterus + Anaemia typi perniciosiforme + Thrombosis ven. brachial. sin + Embolia art. pulm.*

C/s: 20. 8.: *15,9*, 13. 9.: *22,8* (18. 9.: 43,5, Verunreinigung?), 23.: *19,2*, 28.: *20,9*, 19. 10.: *12,3* (Thrombose im linken Arm), 9. 11.: *16,2 Mikrogr.*

FALL 223. Med. Klin. 387/36, Chir. Klin. 695/36. C. S., ♂, 54 Jahre. Etwa 1 Jahr vor der Aufn. kurze Zeit abwechselnd Obstipation und Durchfall ohne andere Beschwerden. Dann völlig gesund, bis im Okt. 1935 Druck und Schmerzen im Bauch aufzutreten begannen, ohne bestimmte Lokalisation, ohne Relation zu den Mahlzeiten, am ehesten vom

Typus einer Blähungskolik. Gleichzeitig begannen die Stühle hell zu werden. Er war zunächst im Dez. 1935 wegen der Bauchbeschwerden eine Woche in der Chir. Klin. Man fand damals nichts anderes Abnormes als eine Achylie bei dem Probefrühstück, und Pat. wurde nach Hause geschickt, um abzuwarten. Zu Hause nahmen die Beschwerden zu. Die Schmerzen begannen zum Rücken auszustrahlen, die Stühle wurden dünn und nahmen eine gelbweise Farbe an. Der Appetit nahm ab und Pat. begann abzumagern. *Aufn. 28. 1. 1936.* Guter Allgemeinzustand, korpulent. Deutlich ikterisch. Nicht cyanotisch. Keine Ödeme. Herz ohne wesentl. Befund. Lungen ohne wesentl. Befund. Bauch: Sehr fett, weich und druckunempfindlich, ohne palpable abnorme Resistenzen. *Am 9. 2. 1936 zur Chir. Klin.* — Röntgenuntersuchungen: 1. 2.: Die Leber ist mässig vergrössert. 5. 2.: Die Cholecystographie ergibt keine Ausfüllung der Gallenblase. Man sieht keine kalkdichten Konkremente in derselben. Der Magen ist etwas gross und nach vorn verlagert, doch ohne Zeichen von Neubildung oder Ulcus. 19. 2.: Die Erweiterung der Duodenalschleife scheint ausgesprochener zu sein als bei der Untersuchung am 5. 2. Man sieht nun eine rundliche Eindrückung am rechten Umfang des Canalis. Der Befund passt gut zu der Annahme eines expansiven Prozesses am Pankreaskopf. — 26. 2.: *Laparotomia expl.* Die Leber ist eher klein als gross, von dunkler Farbe, sie hat das Aussehen einer Gallenstauungsleber. Am vorderen Rande derselben trifft man auf eine Carcinommetastase von der Grösse einer span. Nuss. Die Gallenblase fühlt sich recht gespannt an, die Partie um den Cysticus an der Stelle der Gallenblase wie eine abnorme Ausfüllung, doch nicht so fest, dass es offensichtlich ein Carcinom ist, jedoch wahrscheinlich eine palpable maligne Partie von der Grösse eines halben Eies. Bil.: 29. 1.: 3,0, prompte pos. dir. Reakt., 4. 2.: 3,9, 13.: 5,3, 17.: 7,7, 19.: 7,5, 24.: 5,2, 3. 3.: 10,0/200000. — Urobilinogen im Harn: 9 Tage lang abwechselnd neg. und pos. — Lipasen: 3. 2.: Chininresistente pos. (13 Tr.), atoxylresistente pos. (5 Tr.). — Galaktosebelastung mit 74,5 Galaktose: Ausscheidung von 0,30 g. — Hays Probe am 9. 1. pos. — Diastase im Harn in zahlreichen Proben normal. — Weber die ganze Zeit schwach pos. — S. R.: 28. 1.: 33, 17. 2.: 78 mm/1 Stde. — Hb. 106 % (Sahli), rote Blk.: 5,1 Mill. — Temp. die ganze Zeit subfebril bis normal. Nach der Op. febril. — Koagulationsprobe nach Petrén: Mittelwert von 3 Normalproben 38 Min. gegenüber den 37 Min. des Pat. — Unter zunehmendem Kräfteverfall und Ikterus Exitus am 17. 3. — *Sektion: Carcinoma caput. pancreatis c. Stenosis duct. choled. + Pancreatitis purulenta + Metastat. hepatis.*

C/s: 30. 1.: *15,1*, 7. 2.: *28,2*; intraven. Inj. von 15 ccm 2 % Natriumcitrat: nach 10 Min.: 87,3, nach 20 Min.: 30,0, nach 40 Min.: 36,3, nach 1 Stde: 32,1, nach 4 Stdn: 31,5, nach 8 Stdn: 30,0, 11. 2.: *21,3*, 13.: *20,7*, 15.: *17,4*, 17.: *24,9*, 20. 2.: 22,5, 21.: *18,0*, intraven. Inj. von 15 ccm 2 % Natriumcitrat: nach 10 Min.: 23,1, nach 20 Min.: 21,9, nach 35 Min.: 21,3, nach 1 Stde: 20,1, nach 3 Stdn: 17,7, nach 4 Stdn: 19,5, nach 8 Stdn: 17,7, 7. 3.: *27,3 Mikrogr.*

FALL 224. Krankenhaus Nässjö, 635/36. F. J., ♂. Anfang Aug. 1936 zunehmender Ikterus ohne Beschwerden. *Aufn. 8. 9. 1936.* Allgemeinzustand unbeeinflusst. Herz und Lungen o. B. Bauch: Weich. Leber von normaler Grösse oder unbedeutend vergrössert. Sonst ist nichts Abnormes zu palpieren. Im weiteren Verlauf steigende Bilirubinwerte,

lästiges Jucken, völlig acholische Fäzes, Abmagerung. — Meulengracht 9. 9.: 1/70, 4. 11.: 1/120. — S. R.: 101 mm/1 Stde. — Blutzucker normal. — Fäzes entfärbt. Weber neg. — Auf eigenen Wunsch entlassen. — Später wurde mitgeteilt, dass Pat. immer mehr kachektisch wurde, mit palpablen *multiplen Tumoren im Bauch. — Diagnose: Carcinoma unbekannten Ursprungs mit Gallenstauung.*

C/s: 20. 11.: *17,7 Mikrogr.*

FALL 225. Chir. Klin. 777/35. J. M., ♂, 62 Jahre. Seit Jan. 1934 zunehmende Beschwerden in Form von Schmerzen quer über das Epigastrium, die zum Rücken ausstrahlten, den ganzen Tag andauerten und nach Einnehmen von Acetylpräparaten, die er in immer grösserem Ausmass gebrauchte, etwas nachliessen. Er suchte mehrere Ärzte auf und der Fall wurde als Neurose mit Einschlag von Depression gedeutet. Bis zum Jan. 1935 versah er seine Arbeit, jetzt entdeckte man, dass er Ikterus hatte, Pat. vermutet indessen, dass er diesen weit früher gehabt hat, denn der Harn war lange dunkel gewesen. Nun wurden auch die Fäzes hell. In den letzten Monaten 10 kg abgenommen. *Aufn. 12. 2. 1935.* Starker Ikterus. Beginnende Kachexie. Herz und Lungen ohne wesentl. Befund. Im Bauch oben rechts eine Resistenz, deren Charakter sich nicht näher bestimmen lässt. — 12. 2.: Die Cholecystographie ergibt keine Kontrastfüllung der Gallenblase, doch sieht man an der Stelle derselben einen gut hühnereigrossen Schatten, der der Gallenblase zu entsprechen scheint. Keine Zeichen von Konkrementen. Auf den Übersichtsbildern des Bauches, besonders bei Drehung des Pat. nach rechts, tritt unter dem Leberschatten und weit hinten in der Bauchhöhle ein etwa zweifäustegrosser, rundlicher Weichteilschatten in Erscheinung, der gut mit der Annahme eines pathologischen, expansiven Prozesses im Caput pancreatis, oder möglicherweise von einem anderen retroperitonealen Gewebe in dieser Gegend ausgegangen, übereinstimmt. Bei einer erneuten Röntgenuntersuchung war man indessen weniger sicher, dass die Pankreas-Region der Sitz des Tumors sei. — 4. 3.: Koagulationsprobe nach Petrén: 2,5 mal verlängerte Koagulationszeit, verglichen mit 3 Normalfällen (105 Min. gegenüber 39, 43, 46 Min.). 11. 3.: Koagulationszeit etwa 5mal verlängert (215 Min. gegenüber 44, 45, 47). — Bilirubin: 13. 2.: 6,00, 16.: 5,80, 19.: 9,00, 23.: 9,50, 29.: 10,00, 4. 3.: 17,00, 12.: 19,5/200000. — Diastase so gut wie täglich normal. — Weber die ganze Zeit pos. — Temp. subfebril. — Während des Aufenthaltes in der Klinik gesteigerte Blutungstendenz. Blutet an den Zähnen und hat grosse blaue Flecken. (Ausserdem wie gesagt Weber pos.). 21. 3. unverändert nach Hause entlassen. — *Epikrise:* Das gleichmässige Fortschreiten in Verbindung mit dem palpablen Tumor rechts im Epigastrium sowie der ständig zunehmende Ikterus lassen die maligne Diagnose als ziemlich gewiss erscheinen. Ob der Tumor primär von der Leber, den Gallenwegen, dem Pankreas oder sonstwo ausgegangen ist, lässt sich nicht entscheiden. Der Ikterus hat die Natur eines Stauungsikterus, und Pat. befindet sich in einem ernsten cholämischen Zustand mit Blutungstendenz. *Diagnose: Maligner Tumor mit unsicherem primärem Ausgangspunkt, der den Gallenabfluss verhindert und Cholämie verursacht.*

C/s: 12. 2.: *31,1*, 22.: *21,2*, 24.: *21,1*, 15. 3.: *17,7 Mikrogr.*

FALL 226. Chir. Klin. 944/35. F. W., ♂, 63 Jahre. Früher keine Bauchbeschwerden. Vor etwa 5 Mon. begann er sich müde zu fühlen, und seit derselben Zeit hat er leichte Beschwerden im oberen Teil des Bauches. Seit 3 Mon. schlechterer Appetit, 8—10 kg abgenommen. In den letzten beiden Monaten waren die Stühle heller und der Harn dunkler, doch hat er selbst nichts von Ikterus bemerkt, bis man ihn vor 4 Tagen darauf aufmerksam machte. *Aufn. 25. 2. 1935.* Beginnende Kachexie. Deutlicher Ikterus. Cor hypertonicum. Lungen ohne wesentl. Befund. Bauch: Das ganze Epigastrium wird etwas ausgefüllt palpiert. Im rechten Hypochondrium palpiert man eine hühnereigrosse, ziemlich gleichmässige, feste Resistenz (maligner Tumor!). — 2. 3.: Die Cholecystographie ergibt keine Kontrastfüllung der Gallenblase. Der Magen ist gross, schlechte Peristaltik, doch leert er sich normal. An demselben nichts Malignes. — 27. 3.: Die Kachexie schreitet fort. Pat. will selbst nach Hause, und da keine Aussichten bestehen, ihm chirurgisch helfen zu können, wird er mit Narcotica entlassen. — Bilirubin: 25. 2.: 14, 4. 3.: 16,25, 18.: 20/200000. — Diastase im Harn normal. — Weber neg. — Temp. normal. — S. R. 5 mm/1 Stde. Acholische Stühle. — Blutdruck 230/130. — *Epikrise:* Die Anamnese und der Status lassen die maligne Diagnose praktisch als gewiss erscheinen. Da keine Probelaparotomie gemacht wurde, bleibt der Ausgangspunkt ungewiss. *Diagnose: Maligner Tumor, der primär oder sekundär die Gallenwege beteiligt.*

C/s: 26. 2.: *40,7* (unsicherer Wert). 2. 3.: *24,4*, 9.: *25,1*, 15.: *25,0*. 1 g Citronensäure peroral: nach 2 Stdn: *30,5*, nach 4 Stdn: *28,6 Mikrogr.*

FALL 227. Chir. Klin. 709/36. I. C., ♀, 73 Jahre. In den letzten beiden Jahren Kräfteverfall. Seit Weihnachten 1935 Verschlechterung. Müde und matt. Leichte Schmerzen in der linken Seite der Brust. Schlechter Appetit, stark abgemagert. Diffuse Beschwerden nach den Mahlzeiten. Obstipation. Harn in der letzten Zeit dunkelbraun. In den letzten 4 Tagen Ikterus. Die letzte Zeit bohrende Schmerzen im Epigastrium. *Aufn. 10. 2. 1936.* Stark kachektisches Aussehen. Ikterus. Hartes Rasselgeräusch an der rechten Lungenbasis; im übrigen sind Herz und Lungen ohne wesentl. Befund. Im Bauch palpiert man um den Nabel eine kindskopfgrosse, feste, elastische Resistenz von feinkörniger Oberfläche, die breit mit der Leber verbunden ist. Auf beiden Seiten des Epigastriums leichte Druckempfindlichkeit, doch ohne Abwehrspannung. Per rectum o. B. — 12. 2.: Röntgenuntersuchung: Der Magen ist etwas nach links verlagert, im übrigen Magen und Duodenum o. B. Keine Zeichen einer vom Magen ausgegangenen malignen Neubildung. Die Leber ist gesenkt und vergrössert, so dass der untere Rand derselben bis unter die Crista iliaca reicht. Die Lebervergrösserung erklärt die Linksdislokation des Magens. — Bilirubin: 11. 2.: 9,0, 13.: 11,0/200000, prompt dir. Reakt. — S. R..: 11. 2. 72 mm/1 Stde. — Diastase im Harn in wiederholten Proben normal. — Weber neg. — Temp. niedrig febril, höchstens 38,1°. Puls normal. Am 19. 2. ungebessert unter der Diagnose: Maligner Bauchtumor, wahrscheinlich Gallenwegecarcinom, entlassen. Laut mündlicher Mitteilung seitens der Angehörigen ständig zunehmender Ikterus, mit starker Anschwellung des Bauches und Exitus am 1. 4. — *Epikrise:* Der Verlauf spricht in Verbindung mit dem Bauchpalpationsbefund sehr stark für die *Diagnose: Maligner Tumor, der Leber und Gallenwege beteiligt* — primärer Ausgangspunkt ungewiss.

C/s: 10. 2.: *20,4 Mikrogr.*

FALL 228. Chir. Klin. 793/34. P. Å., ♂, 66 Jahre. Vom 19. 1.—25. 1. 1934 in der hies. Klinik unter der Diagnose: Spondylosis deformans (Röntgendiagnose). Er hatten damals seit Nov. 1933 fortschreitende Rückenbeschwerden gehabt. Seit derselben Zeit war der Appetit schlecht, doch keine Bauchsymptome. Ende Jan. trat Ikterus auf, die Stühle waren tonfarbig, der Harn dunkelbraun. Der Appetit wurde immer schlechter und Pat. begann abzumagern. Keine Schmerzen. *Aufn. 13. 2. 1934.* Allgemeinzustand unbeeinflusst. Mager. Starker Ikterus. Temp. 36,7°. Puls 64. Herz ohne wesentl. Befund. Lungen o. B. Bauch: Überall weich, druckunempfindlich. Man glaubt an der Stelle der Gallenblase in der Tiefe eine Resistenz zu palpieren. — 16. 2.: Die Cholecystographie ergibt keine Kontrastfüllung der Gallenblase. — Bil.: 15. 2.: 15,0, prompte dir. Reakt., 18.: 17,5, 21.: 17.0, 24.: 13.5, 27.: 15.0/200000. — S. R.: 24 mm/1 Stde. — Diastase im Harn die ganze Zeit normal. — 28. 2.: Man palpiert mit Bestimmtheit eine rundliche, druckunempfindliche, gespannte Gallenblasse. Also maligner Tumor. Auf eigenen Wunsch am 2. 3. entlassen. Die Fäzes waren während des ganzen Klinikaufenthaltes vollkommen acholisch. *Epikrise:* Die palpable gespannte Gallenblase vor dem Hintergrund der malignen Anamnese lässt die Diagnose des malignen Tumors praktisch sicher erscheinen. *Diagnose: Tumor malign. hepatis (duct. choled.?).*

C/s: 13. 2.: *27,1*, 15.:*28,8*, 15 ccm 2 % Natriumcitrat: nach 10 Min.: 36,9, nach 20 Min.: 28,6, nach 40 Min.: 29,0 nach 1 Stde.: 26,9, nach 2 Stdn.: 27,6, nach 6 Stdn.: 27,0, nach 8 Stdn.: 25,6, nach 24 Stdn.: *24,6*, 26. 2.: *23,2*, intraven. 14 ccm 2 % Natriumcitrat: nach 10 Min.: 32.3, nach 20 Min.: 24,5, nach 40 Min.: 20,7, nach 1 Stde.: 20,6, nach 4 Stdn.: 21,6, nach 8 Stdn.: 24.4 *Mikrogr.*

FALL 229. Chir. Klin. 650/36. S. O., ♀, 42 Jahre. Seit Juli 1935 Magencarcinomanamnese. Am 4. 10. 1935 *Resectio ventriculi ad modum Billroth I.* Grosses scirrhöses Carcinoma simplex, wahrscheinlich nicht radikal entfernt. — Nach der Entlassung anfangs Besserung, doch nahm der Bauch allmählich immer mehr an Umfang zu. Am 21. 11. 1935 Laparotomia + Ovariectomia bilateralis, wobei ein rechtsseitiger, doppelt mannskopfgrosser und ein linksseitiger faustgrosser Ovarialtumor entfernt wurden, die sich mikroskopisch als von Carcinoma simplex durchsetzt erwiesen. — Kruchenbergtumoren. Jan. 1936 wurde Pat. schwächer, sie bekam Schmerzen im Rücken sowie Anfang Febr. Ikterus. *Aufn. 5. 2. 1936.* Mager, abgezehrt, ikterisch. Herz und Lungen ohne wesentl. Befund. Bauch weich und druckunempfindlich. Kein Ascites. Keine sicheren Resistenzen zu palpieren. — 25. 2.: Die Röntgenuntersuchung zeigt keine Zeichen eines von dem früheren Carcinom ausgegangen Rezidivs. Nach 4 Stunden grosse Retention. Resistenz rechts vom Magen. — 26. 2.: Der Appetit wurd schlechter, und Pat. wird immer schwächer. Steigende Beschwerden durch Erbrechen. — 16. 3.: Zunehmende Abzehrung. In den letzten Tagen starkes Retentionserbrechen. Exitus. — *Sektion: Carcinoma ventriculi c. Recidiv. in loco und mit ausgebreiteten Metastasen in den regionären Lymphdrüsen + Sekundäre Gallenstauung.* Aus dem Obd.-Prot. Der Magen ist an der unteren Leberoberfläche festgeklebt. Als man ihn aufschneidet, sieht man, dass er der Sitz eines Carcinomrezidivs ist, das infiltrierend in den Pylorus und das Duodenum wächst und polypös in das Duodenallumen vorragt. Die Gallenblase ist prall

mit Galle gefüllt und der Duct. cyst. ist dilatiert und gewunden. Bei Sondierung des Choledochus von oben zeigt es sich, dass derselbe durch geschwulstumgewandelte Gebiete passiert und dass dessen Wand stark verdickt ist. Die Leber zeigt eine ausgesprochene Grünfärbung und besitzt eine stark teigige Konsistenz. In der Schnittfläche treten die stark gespannten und mit Galle gefüllten Gallengänge hervor. — Bil.: 6.2.: 6,5, 10.: 7,5, prompte dir. Reakt., 17.: 10,75, 29.: 10,75/200000. — Diastase im Harn: 6.—8.2. täglich normale Werte. — S. R.: 6.2.: 78 mm/1 Stde. — Weber die ganze Zeit pos. — Temp. die ganze Zeit febril, 37.5—39°.

C/s: 7.2.: *20,3 Mikrogr.*

FALL 230. Krankenhaus Kristianstad. 1261/35. H. R., ♂, 54 Jahre. Erkrankte am 25.7. 1935 mit Urticaria. Am 29.7. Ikterus, Erbrechen, acholische Fäzes. *Aufn. 10.8. 1935.* Sehr korpulent. Starker Ikterus. Leber und Milz nicht palpabel. Allmählich wurde an der Stelle der Gallenblase ein faustgrosser Tumor palpiert. Fortschreitende Verschlechterung bis zum Exitus am 9.10. — Meulengracht: 12.8. 1/90, 16.: 1/100, 27.: 1/80, 21.9.: 1/130. — Urobilinogen im Harn die ganze Zeit neg. — Galaktoseprobe: 27.8.: Keine Ausscheidung. Ebenso bei der Lävuloseprobe. — 11.9. Galaktoseprobe: Ausscheidung von 2.1 g. — *Sektion: Carcinoma pancreatis.* Keine Lebermetastasen. Die Gallenblase ist kindskopfgross, die Gallenwege sind maximal gespannt.

C/s: 26.8.: *50,1 Mikrogr.*

FALL 231. Chir. Klin. 3590/36. A. P., ♀, 73 Jahre. Seit 6 Jahren in Abständen von etwa einem Monat kurzdauernde Schmerzanfälle vom Gallensteintypus ohne Ikterus. Im letzten Monat traten die Anfälle, die jedoch genau denselben Charakter hatten, ein paarmal wöchentlich auf. Abwechselnd fror und transpirierte sie. Nach jeder Mahlzeit Erbrechen, unabhängig von der Art der Nahrung. Seit 3 Wochen vor der Aufn. zunehmender Ikterus, dunkelbrauner Harn. Pat. nahm ab. *Aufn. 11.10. 1936.* Allgemeinzustand mässig beeinflusst. Temp. 37,5°. Puls 80. Stark ikterisch. Herz und Lungen o. B. Bauch: Dick, weich, druckunempfindlich, ausgenommen unter dem rechten Rippenbogen, wo man an der Stelle der Gallenblase eine respiratorisch verschiebbare, faustgrosse, rundliche Resistenz palpiert, die leicht druckempfindlich ist und eine glatte Oberfläche hat. In den folgenden Tagen zunehmende Temp., ständig zunehmender Hustenauswurf, teilweise vom Lungenödemtypus, sowie schlechte Herztätigkeit. Unter zunehmender Dyspnoe und Apathie am 20.10. Exitus. — Bil.: 11.10.: 22,5, starke prompte dir. Reakt., 14.: 27,5/200000. — Diastase im Harn täglich normal. — S. R. 11.10.: 83 mm/1 Stde. — Weber neg. — *Sektion: Carcinoma caputis pancreatis c. Ictero + Cholelithiasis + Cardioarteriosclerosis + Pneumonia lobi sub. sin. Mikr.* Untersuchung: Der Pankreastumor ist ein hoch differenziertes, bindegewebsreiches Adenocarcinom. Keine Lebermetastasen.

C/s: 13.10.: *51,9,* 19.: *40,5 Mikrogr.*

FALL 232. Chir. Klin. 2978/36. A. N., ♀, 66 Jahre. Seit 10 Jahren oft Blähungsgefühl nach den Mahlzeiten. Seit April 1936 Schmerzen, anfangs nur nach kräftigen Mahlzeiten, jedoch seit Juni kontinuierlicher, schwerer, im oberen Teil des Bauches lokalisiert und zum Rücken hin

ausstrahlend. Im letzten Monat bettlägerig. Am 11. 8. Thrombophlebitis am linken Oberschenkel. Am 17. 8. Ikterus, dunkler Harn, acholische Fäzes. Stuhlgang früher träge, in den letzten Wochen Diarrhöe. In den letzten Tagen bis 39° Fieber. Pat. hat stark abgenommen. *Aufn. 19. 8. 1936.* Temp. 39°. Puls 104. Allgemeinzustand ziemlich beeinflusst. Pat. stöhnt vor Schmerzen im Leib. Stark ikterisch. Am linken Oberschenkel ziemlich druckunempfindliche Thrombophlebolitis. Herz und Lungen ohne wesentl. Befund. Bauch: Ziemlich diffuse Druckempfindlichkeit, am stärksten unter dem rechten Rippenbogen, wo man eine knapp hühnereigrosse, glatte, etwas druckempfindliche Resistenz palpiert (die Gallenblase?). Keine Abwehrspannung. Per rectum et vaginam o. B. 26. 8.: Keine Schmerzen. 17. 9.: Nach zunehmendem Ikterus und Kachexie heute Exitus. — Bil.: 20. 8.: 11,5, prompte dir. Reakt., 24.: 21,5, 7. 9.: 25/200000, prompte dir. Reakt. — Diastase im Harn normal. — Stühle die ganze Zeit völlig entfärbt. — Weber die erste Zeit neg., dann pos. — S. R.: 20. 8.: 31, 1. 9.: 75/1 Stde. — Temp. die ganze Zeit febril, gewöhnlich 38—39°. — *Sektion: Carcinoma scirrhosum papillae Vateri c. Metastat. lphgl. region. et retroperiton. + Einwachsen der Geschwulst zur Vena cava inf. und sekundäre Thrombose, die sich in die Vena iliac. et femoral. sin. hinab erstreckt.*

C/s: 27. 8.: *22,5*, 1. 9.: *22,4*, 7.: *28,8 Mikrogr.*

FALL 233. Chir. Klin. 2507/35. B. A., ♀, 71 Jahre. Keinerlei Bauchbeschwerden. Seit einem Jahr zunehmendes Jucken. Seit März 1935 müde, schlechterer Appetit. Seit April Ikterus, der nach dreiwöchiger Bettruhe und Diät fast völlig verschwand. Am 15. 5. trat der Ikterus wieder auf, nach einem Monat war Pat. ziemlich ohne Beschwerden, doch war der Ikterus noch nicht ganz verschwunden. Pat. hat recht stark abgenommen. *Aufn. 1. 7. 1935.* Für ihr Alter guter Zustand. Starker Ikterus. Herz und Lungen o. B. Bauch überall weich, leichte Druckempfindlichkeit gleich unter dem rechten Rippenbogen, wo man zuzeiten eine Resistenz, die jedoch diffus abgegrenzt ist, palpieren zu können glaubt. Pat. siechte während das Klinikaufenthaltes mehr und mehr hin. Die Diagnose blieb dunkel. Der wechselnde Verlauf liess zuerst an eine Hepatitis denken (was auch durch die gesteigerten C/s-Werte bestärkt wurde). Allmählich trat indessen eine palpable Gallenblase hervor. — 25. 7.: *Laparotomie + Punktion der Gallenblase + Cholecystoenterostomose + Enteroanastomose + Leberprobeexcision.* Bil.: 2. 7.: 10, 6.: 9,5, 8.: 15, 11.: 12,5, 15.: 14, 17.: 10, 20.: 15, 23.: 15/200000. — Urobilinogen im Harn: 8. 7.: pos., dann neg. — S. R.: 2. 7.: 1 mm/1 Stde. — Weber neg. — Die Stühle waren acholisch, vereinzelt sehr leicht gefärbt. — Temp. subfebril. Unter zunehmender Apathie und Hinfälligkeit Exitus am 20. 8. — *Sektion: Carcinoma papillae Vateri + Biliäre Cirrhose.* Mikr. Untersuchung: Hoch differenziertes, kleines, scirrhöses Adenocarcinom von dem für das Papilla Vateri-Carcinom charakteristischen histologischen Typus. — Die Leberstruktur ist im grossen ganzen erhalten, mit gut beibehaltenen Leberzellenbälkchen. Nur in kleineren begrenzten Gebieten findet man Fett in reichlicherer Menge. Ausgesprochene Gallenstauung, mit Ausbildung schöner grüner Gallenthromben. Merkbare Unruhe im periportalen Bindegewebe mit bedeutender Rundzelleninfiltration und recht reichlicher Bindegewebsproliferation. Diagnose: Beginnende biliäre Cirrhose.

C/s: 2. 7.: *80*, 6.: *45*, 10.: *98*, 17.: *37,5*, 9. 8.: *24,3 Mikrogr.*

FALL 234. Chir. Klin. 249/34, 1403/34. K. S., ♂, 67 Jahre. Wenigstens seit 1912 sehr leichter Diabetes. Anfang Nov. 1933 einige Tage Übelkeit und erschwerte Gaspassage. Seit dieser Zeit hat er sich nicht gesund gefühlt. Zunehmende Beschwerden durch Blähungskolik. Ende Nov. 1933 einige Tage ikterisch. Am 25.12. schwoll das Scrotum fast zur doppelten normalen Grösse an, ohne die geringsten Schmerzen. *Aufn. 3.1. 1934.* Allgemeinzustand unbeeinflusst. Kein deutlicher Ikterus, korpulent. Herz: Dumpfe Töne. Lungen o. B. Bauch: Leber nicht palpabel, ausser im Epigastrium. Kein sicherer Ascites. Per rectum: Kleine Prostata, recht fest, doch benign. Das Scrotum hat Kokosnussgrösse, infolge von Ödemen in allen Geweben desselben. Testis und Epididymis auf beiden Seiten ohne sichere Veränderung. 16.10.: Keine wesentliche Veränderung. Ungebessert entlassen. — *Neuaufn. 31.3. 1934.* In der Zwischenzeit ist der Bauch immer mehr geschwollen. Pat. hat nichts von Ikterus bemerkt. Allgemeinzustand stark beeinflusst, abwechselnd aphatisch und unruhig. Ikterisch. Kein Jucken. Bauch: Stark durch Ascites gespannt. Bei der sofortigen Laparocentese wurden 6,5 Liter gallenfarbige Ascitesflüssigkeit entleert. — Bil.: 4.1.: 1.50, 9.: 1.25, 4.3.: 7,3/200000. — Urobilinogen im Harn: 10.1.: recht stark pos. Urobilinogen in den Fäzes: 4mal schwächer als normal. — Der Blutzucker war während des ganzen Klinikaufenthaltes bei leichter Diäteinschränkung normal oder unbedeutend erhöht. Rest-N 31.1.: 37 mg%, 7.1.: 45 mg%, 3.3.: 31 mg%. — Diastase im Harn in 4 Proben normal. 8.4.: Seit der Aufn. aphatisch. Heute comatös und schlechte Herztätigkeit, Exitus. — *Sektion: Carcinoma duct. biliar. hepatis et porta hepatis c. Infiltratione et Thrombos. venae portae + Infarctus multiplic.* Das schwielige Gewebe in der Porta hepatis zeigt Beimengung carcinomatöser Geschwulstmassen, wie markige Kolben. Diese sind auch in der Gallenblasenwand zu sehen. Der Schleimhautteil der extrahepatischen Gallenwege scheint nirgendwo von Geschwülsten angegriffen zu sein. Dagegen ist es auffallend, wie das markige Geschwulstgewebe in das Lumen der Vena portae und ihrer Zweige hineinwächst und in den grösseren Zweigen mit gewöhnlicher Thrombotisierung verbunden ist. Entsprechend dieser Veränderung ist das *Leberparenchym in grossem Ausmass infarciert.* Die feste Geschwulstmasse in der Leber zeigt das Bild eines scirrhösen Gallengangcarcinoms, die einzige Stelle, die man begründet als primär ansehen kann.

Cl's: 10.1.: *43,2*, 12.: *48,5*, 31.3.: *40,2*, 3.4.: *44,6*, 6.: *45,9*, Inj. von 15 ccm 2 %Natriumcitrat: nach 10 Min.: 60,2, nach 20 Min.: 51,8, nach 40 Min.: 61,0, nach 1 Stde: 53,6, nach 24 Stdn: *55,1 Mikrogr.* — Ci in der Ascitesflüssigkeit 31.3.: 63,0 Mikrogr.

FALL 235. Chir. Klin. 4137/35. A. L., ♂, 76 Jahre. Früher keine Bauchbeschwerden. Seit einem Monat Müdigkeit und Appetitlosigkeit, der Bauch ist gespannter, zunehmende Obstipation, Abmagerung, keine Schmerzen. In der Anamnese chronischer Alkoholismus. *Aufn. 1.11. 1935.* Senil. Pat. macht unsichere Angaben. Deutlicher Ikterus. Keine Knöchelödeme. Herz: Keine Inkompensation. Lungen o. B. Bauch: Stark durch Ascites gespannt. In der Mittellinie deutliche Venenzeichnung. Die Leber wird knapp 3 Fingerbreit unterhalb des Rippenrandes perkutiert und palpiert. Die Beschaffenheit der Leberoberfläche lässt sich bei dem gespannten Bauch nicht beurteilen. — 4.11.: Laparocentese: 4300 ccm Ascitesflüssigkeit. — Bil.: 2.11.: 6,6/200000. — Diastase im Harn die

ganze Zeit normal. — S. R.: 21 mm/1Stde. — Weber neg. — Temp. normal. — 26. 11.: Pat. lag in einem fast comatösen Zustand. Heute Exitus. — *Sektion: Carcinoma vesicae felleae c. Infiltratione hepatis et Thrombos. ven. portae + Bronchopneumonie.* Zahlreiche Tumoren in der Leber. Keine Infarkte. Grosse, medulläre, teilweise zerfallende Thrombenmassen in der Portae und ihren grösseren Verzweigungen in der Leber. Keine Nekrosen im Leberparenchym.

C/s: 1. 11.: *40,5*, 8.: *34,6 Mikrogr.*

Lebermetastasen, Tumor hepatis.

FALL 236. Chir. Klin. 1783/33. H. N., ♀, 45 Jahre. Am 18. 1. 1932 in der Chir. Klin. operiert: Amputatio mammae c. Exaeresis axillae wegen eines medullären Ca. mammae mit reichlichen Metastasen in den Achselhöhlenlymphdrüsen. Ausserdem radiologische Therapie. Seit Febr. 1933 ikterisch und allmählich müde und matt. Abmagerung. *Aufn. 5. 5. 1933.* Recht starker Ikterus. Herz und Lungen o. B. Bauch: Weich und druckunempfindlich. Leber nicht palpabel. — Bil.: 6. 5.: 11,0, 10.: 17,5, 15.: 11,0. 26.: 11,5, 16. 6.: 4,3/200000. — Diastase im Harn: Zahlreiche Proben normal. — Temp. normal bis subfebril. — Am 6. 7. plötzlich Exitus. — *Sektion: Ca. mammae op. c. Metastat. hepatis, portae hepatis et pleur.*

C/s: 23.5.: *30,5*, 16. 6.: *45,9*, 26.: *37,6*, danach 2,5 g Citronensäure peroral: nach 1 Stde: 45, nach 4 Stdn: 49,9 Mikrogr.

FALL 237. Chir. Klin. 4458/34. I. O., ♀, 43 Jahre. 1929 wegen Carcinoma mammae dx. operiert: Ablatio mammae + Exaeresis axillae. Mikr. Diagnose: Carcinoma simplex, in den Lymphdrüsen keine Zeichen einer Geschwulst. 1933 wurde eine Carcinommetastasendrüse am Halse exstirpiert. Okt. 1933 wegen Verdacht auf Metastasen in der Wirbelsäule in der Chir. Klin., wobei die Röntgenuntersuchung der Brust- und Lendenwirbelsäule eine mässige diffuse Reduktion des Kalkgehaltes zeigte. Seitdem dauernde Schmerzen in beiden Hüftengegenden. Seit Okt. 1934 hartnäckiger Hustenreiz, Abmagerung. *Aufn. 27. 11. 1934.* Allgemeinzustand unbeeinflusst, mager, doch nicht kachektisch. Man kann keine lokalen Rezidive palpieren. In der linken Supraclavicularis palpiert man einige bis bohnengrosse Drüsen (suspekte Drüsenrezidive). Herz o. B. Lungen: Dämpfung über der ganzen rechten Lungenbasis mit geschwächtem Atemgeräusch ohne Nebengeräusch, auf einer Atelektase beruhend, die durch eine rechtsseitige Phrenicusparese verursacht ist. Bauch: Der Leberrand wird in der Mamillarlinie 2—3 Fingerbreit unterhalb des Rippenbogens palpiert und erstreckt sich schräg über das Epigastrium. Die Leberoberfläche fühlt sich nicht ganz glatt an und ist ein wenig druckempfindlich. — 28. 11.: Bei der Röntgenuntersuchung des Lendenrückgrades, Brustrückgrades und Beckenringes sind keine sicheren Zeichen von Knochencarcinose festzustellen. - Bil.: 28. 11.: 0,90/200000. — S. R.: 10 mm/1 Stde. — Temp. normal. — *Epikrise:* Die Anamnese nebst den Carcinomrezidiven am Halse und den palpablen Leberbefunden machen es praktisch sicher, dass Lebermetastasen vorliegen. — *Diagnose: Carcinoma mammae op. + Metastas. hepatis (et columnae vertebralis?).*

C/s 28. 11.: *30,7*, danach 1 g. Citronensäure peroral: nach 1 Stde: 30,2, nach 2 Stdn: 29,0, nach 4 Stdn: 30,6 Mikrogr.

FALL 238. Chir. Klin. 2225/34. J. L., ♀, 58 Jahre. Seit 1925 ein langsam wachsendes Carcinoma mammae. Seit 3 Wochen zunehmender Ascites. *Aufn. 9. 11. 1934.* Kachektisch, leicht ikterisch. Herz ohne wesentl. Befund. Lungen desgleichen. Bauch: Starker Ascites. — Grosses rechtsseitiges ulceriertes Carcinoma mammae. Nach vorgenommener Laparocentese fühlt man, dass der Bauch völlig von Carcinommetastasen durchsetzt ist. Die Leber ist mächtig vergrössert und von Metastasen durchsetzt. — *Diagnose: Carcinoma mammae + Carcinosis peritonei + Metastas. hepatis.*

C/s: 5. 12.: *57,1,* 1 g Citronensäure peroral: nach 2 Stdn: 59,0 Mikrogr.

FALL 239. Chir. Klin. 949/36. G. L., ♂, 34 Jahre. Früher gesund. Erkrankte am 15. 2. 1936 mit Bronchitissymptomen und Fieber (38,6°). Am nächsten Tage fieberfrei. 4—5 Tage nach der Erkrankung traten akut schwere Ischiassymptome hinzu, die seitdem andauern. Am 28. 2. Atembeschwerden: Pat. fühlte gleichsam ein Hindernis in der Luftröhre. Seit heute nacht reichlicher Auswurf, immer stärker mit Blut untermischt. In 14 Tagen etwa 10 kg abgenommen. *Aufn. 2. 3. 1936.* Gelbblass, doch nicht ikterisch, etwas abgemagert, doch ist im übrigen der Allgemeinzustand nicht merkbar beeinflusst. Herz o. B. Bauch: Die Leber ist stark vergrössert, reicht bis unterhalb der Nabelebene und hat eine ungleichmässige Oberfläche, völlig druckunempfindlich. Kein sicherer Ascites. Röntgenuntersuchung: Vergrösserung des Mittelschattens des Thorax nach rechts. Im Gebiet des rechten Hilus, welches verdichtet ist, eine diffuse Verdichtung an der Stelle des Mittellappens. Ausserdem Infiltration im grösseren Teil des rechten Oberlappens. — Schnell fortschreitender Kräfteverfall bis zum Exitus am 22. 3. 1936. — Diastase normal. — Temp. die ganze Zeit febril. Weber pos. — *Sektion: Carcinoma bronchialis lob. medial. pulm. dx. + Infiltratio carcinomatosa hilus pulm. dx. et lymphogland. tracheal. + Metastas. hepatis + Bronchopneumoniae et Infarctus pulm. dx.* — Die Leber ist mächtig vergrössert und mit nuss- bis pflaumengrossen Tumormetastasen durchsetzt. Ein Teil derselben zeigt zentrale Nekrose. Gallenblase o. B.

C/s: 4. 3.: *15,6 Mikrogr.*

FALL 240. Chir. Klin. 4508/34. J. N., ♂, 72 Jahre. Seit März 1934 fortschreitende Symptome in Form von Schmerzen im Epigastrium, Anorexie. Abwechselnd Verstopfung und Durchfall. Müdigkeit, Abmagerung. *Aufn. 1. 12. 1934.* Blass und kachektisch. Kein Ikterus. Herz: Gewisse Linksverschiebung und leise Töne, doch keine Inkompensationssymptome. Lungen o. B. Bauch: Meteoristisch, Ascites. — 5. 12.: *Laparotomia expl. + Aussaugen von 5 Liter chylusähnlicher Ascitesflüssigkeit.* Retroperitoneal palpiert man einen offenbar vom Pankreas ausgegangenen, ausgedehnten malignen Tumor. Exitus am 25. 12. cachectico modo. — Bil.: 4. 12.: 1,05/200000. — Diastase im Harn normal. — S. R.: 2 mm/1 Stde. — Weber neg. — Temp. normal. — Hb. 100 % (Sahli). Rote Blk. 4,9 Mill. — *Sektion: Carcinoma pancreatis c. Metastat. hepatis.* Die Leber ist von Carcinommetastasen durchsetzt. Ausgeprägte Stauungsmilz. Mikr. bietet das Carcinom das Aussehen eines hoch differenzierten scirrhösen Adenocarcinoms.

C/s: 4. 12.: *31,1,* 7.: (2 Tage nach der Op.) *22,3 Mikrogr.*

FALL 241. Chir. Klin. 1283/34. N. P., ♂, 44 Jahre. Seit 1927 periodische Beschwerden vom Ulcustypus, hauptsächlich im Frühjahr und Herbst. 1930 im Krankenhaus Karlshamn: Resectio ventriculi Billroth I wegen *Ulcus ventriculi carcinomatosum.* Danach keine Bauchbeschwerden, bis im Herbst 1933 dann und wann Schmerzen im Bauch auftraten. Seit Nov. 1933 zunehmende Beschwerden. *Aufn. 19. 3. 1934.* Ziemlich guter Allgemeinzustand. Herz und Lungen o. B. Bauch: Im oberen rechten Quadranten palpiert man durch die Bauchdecke über einem gut handflächengrossen Gebiet eine druckunempfindliche, feste Resistenz mit etwas kleinknotiger unregelmässiger Oberfläche, deren unterer, eingezogener Pol bis in Nabelhöhe hinabreicht (offenbar Carcinommetastasen in der Leber). An mehreren Stellen im Bauch palpable Resistenzen. Röntgenuntersuchung 22. 3.: In dem restlichen Teil des Magens sind keine Zeichen von Tumorinfiltration festzustellen, und die Passage durch die Gastroduodenostomie verlief mit beträchtlich gesteigerter Geschwindigkeit, doch nicht so, dass man von einer eigentlichen Sturzentleerung sprechen könnte. — 20. 3.: S. R.: 31 mm/1 Stde. — Rest-N: 42 mg%. — Wassermann neg. — Temp. normal. — *Diagnose: Carcinoma metast. hepatis* (*post Ulcus carcinomatosum ventriculi op.*) + *Carcinosis peritonei.*

C/s: 23. 3.: *28,2 Mikrogr.*

FALL 242. Chir. Klin. 2256/36. N. S., ♂, 78 Jahre. Mitte Mai Appetitlosigkeit. Anfang Juni Widerstand im Epigastrium beim Schlucken, bisweilen Erbrechen mit Schleim oder Blut. Gleichmässiges Fortschreiten der Symptome. Starke Abmagerung. In den letzten Tagen zunehmender Ikterus. *Aufn. 22. 6. 1936.* Senil, abgemagert, stark ikterisch. Herz: Leise Töne, doch keine Inkompensation. Lungen ohne wesentl. Befund. Bauch: Bedeutende Adipositas, Meteorismus. Mässige Druckempfindlichkeit gleich unterhalb und rechts vom Nabel. Kein Ascites. Infolge des Meteorismus sind die Lebergrenzen nicht feststellbar. 26. 6.: Die Röntgenuntersuchung des Magens ergibt den Verdacht auf Infiltration an der vorderen Wand von Fornix und Corpus (unvollständige Untersuchung wegen des gebrechlichen Zustandes des Pat.). — Bil.: 23. 6.: 6,3, 26.: 15.0/200000. — Weber: Wiederholte Probe neg. — Diastase im Harn normal. — Stühle völlig acholisch. — S. R. 77 mm/1 Stde. — Temp. wechselnd, doch febril. — *Diagnose: Carcinoma ventriculi c. Metastat. hepatis.*

C/s: 23. 6.: *36,9 Mikrogr.*

FALL 243. Chir. Klin. 2023/35. E. J., ♂, 56 Jahre. Früher keine Bauchbeschwerden. Pat. erkrankte am 9. 5. 1935 mit Fieber (38,5°) und allgemeinem Krankheitsgefühl. Seitdem febril, in den letzten Tagen vor der Aufn. mit steigender Temp. Einige Tage nach der Erkrankung dumpfe Schmerzen quer über das Epigastrium sowie Druckempfindlichkeit im Epigastrium, hauptsächlich rechts. Diese Beschwerden dauerten seitdem an, nahmen jedoch vor der Aufn. ein wenig ab. *Aufn. 20. 5. 1935.* Allgemeinzustand beeinflusst. Jetzt keine Schmerzen. Temp. 39,4°. Puls 92. Herz: Keine Inkompensation. Lungen o. B. Bauch: Die Leber wird 2 Fingerbreit unterhalb des Rippenbogens palpiert. Druckempfindlichkeit über der Stelle der Gallenblase sowie maximal im Epigastrium. Der Bauch ist im übrigen weich und druckunempfindlich. — 23. 5.: Die Röntt-

genuntersuchung zeigt normale Verhältnisse im Thorax. Das Übersichtsbild des Bauches zeigt eine ausgesprochene Lebervergrösserung nebst verringerter Beweglichkeit der rechten Diaphragmawölbung. 29. 5.: Die Röntgenuntersuchung des Magens ergab keinen Anhaltspunkt für ein von diesem ausgegangenes Carcinom. — 24. 5.: Jetzt deutlicher Ikterus. Unveränderter Bauchstatus. Bei fortschreitender Verschlechterung und zunehmender Druckempfindlichkeit im Epigastrium sowie immer stärkerem Ikterus am 5. 6. Exitus. — Bil.: 21. 5.: 2,75, 22.: 2,70, 24.: 4,05, 27.: 5,0, 31.: 4,3, 1. 6.: 5,3, 3.: 6,3/200000, prompte dir. Reakt. — Diastase im Harn täglich normal. — S. R.: 21. 5.: 69 mm/1 Stde. — Weber stark pos. — Rest-N: 28. 5.: 40 mg %, 5. 6.: 214 mg %. Blut 25. 5.: Hb. 62 %, rote Blk. 4,2 Mill., weisse Blk. 11500. Diff.-Zählung: Neutrophile 83 %, Eosinophile 1 %, Lymphocyten 13 %, Monocyten 3 %. — Die klinische Diagnose verblieb unklar. Dass als Komplikation des unklaren Bauchleidens eine *Hepatitis* vorgelegen haben dürfte, wurde indessen klinisch als höchst wahrscheinlich angesehen. — *Sektion: Carcinoma medullaris canalis ventriculi + Metastat. lymphogland. regionar. et hepatis c. Haemoperitoneo.*

C/s: 22. 5.: *22,0*, 27.: *18,6*, 31.: *17,8*, danach 1 g Citronensäure peroral: nach 2 Stdn: 19,4, nach 4 Stdn: 24,0 Mikrogr.

FALL 244. Chir. Klin. 1709/35. A. O., ♂, 72 Jahre. Früher keine Bauchbeschwerden. Im letzten Monat Meteorismus und Obstipation. Seit 14 Tagen bohrende Schmerzen im Epigastrium und steigende Temp. Pat. wurde ikterisch. *Aufn. 25. 4. 1935.* Allgemeinzustand beeinflusst. Jetzt kein Ikterus. Temp. 39,3°. Puls 104. Herz und Lungen o. B. Bauch: Druckempfindlichkeit und Abwehrspannung im ganzen oberen rechten Quadranten. Die Leber ist nicht deutlich vergrössert. In dem weiteren Verlauf bot Pat. anfangs ein Bild, das gut mit einer akuten Cholecystitis übereinstimmte, und sein Zustand besserte sich anfangs. Mitte Juni traten Knöchelödeme hinzu. Man palpierte im Epigastrium jetzt allmählich einen grossen, knotigen Tumor. Bei zunehmender Herzinkompensation am 25. 6. Exitus. — *Sektion: Carcinoma ventriculi c. Metast. hepatis et Infiltratione ligament. gastrocolic.* Bil.: 25. 4.: 1,0, 29.: 0,95, 8. 5.: 1,35, 24.: 0,75, 1. 6.: 1,15, 12.: 1,25/200000. — Diastase im Harn normal. — S. R.: 27. 4.: 105, 1. 6.: 68 mm/ 1 Stde. — Temp. die ganze Zeit im wesentlichen niedrig febril.

C/s: 24. 4.: *20,3 Mikrogr.*

FALL 245. Chir. Klin. 261/35. A. B., ♀, 45 Jahre. Im Herbst 1931 traten Schmerzen im Leib auf, die allmählich zunahmen. Im März 1932 wurde in einem anderen Krankenhaus ein Carcinom an der linken Colonflexur exstirpiert, dann war sie gesund, bis im Aug. 1934 der Stuhlgang träge und der Appetit schlechter wurde. Pat. magerte ab und bekam Stiche im Bauch, diese Symptome nahmen allmählich immer mehr zu. *Aufn. 5. 1. 1935.* Abgemagert, etwas blass. Herz ohne wesentl. Befund. Lungen o. B. Bauch: Dick und gespannt, deutlicher Ascites. Der ganze Bauch einschliesslich der Leber ist mit malignen Tumoren durchsetzt. — *Diagnose: Carcinoma coli op. c. Metast.*

C/s: 9. 1.: *29,8 Mikrogr.*

FALL 246. Med. Klin. 2901/35. N. O., ♂, 60 Jahre. Seit Ende Mai 1935 fortschreitende Symptome in Form von Müdigkeit, Abmagerung,

starkem Durst und Durchfällen. Im Juli war Pat. in einem anderen Krankenhause, wobei man klinisch seitens des Verdauungskanals nichts anderes Abnormes fand als Achylie. Am 18. 10. bemerkte man Lebervergrösserung. Allmählich traten Ödeme in den Beinen und im unteren Teil des Bauches hinzu. *Aufn. 21. 11. 1935.* Leicht ikterisch. Leichte Ödeme an beiden Malleolen. Herz ohne wesentl. Befund. Lungen o. B. Bauch: Die Leber wird vergrössert palpiert, die untere Grenze in Nabelhöhe. Links vom Nabel palpiert man eine etwa mandarinengrosse, rundliche Resistenz, die sich über die Leberoberfläche, die übrigens glatt und fest ist, erhebt. Die Milz ist nicht palpabel. Schnell fortschreitende Verschlechterung, Exitus am 3. 12. — *Sektion: Carcinoma flexuri dx. coli lymphogland. region., hepatis et hypophysis cerebri.*

C/s: 22. 11.: *16,9 Mikrogr.*

FALL 247. Chir. Klin. 2646/34. I. S., ♀, 52 Jahre. Im Febr. 1934 in einem anderen Krankenhause wegen Ca. coli operiert. Seit 2 Tagen Schmerzen und Druckempfindlichkeit im Rücken und heute nacht auch vorn im Bauch. *Aufn. 7. 7. 1934.* Unbeeinflusster Allgemeinzustand. Normal genährt. Herz ohne wesentl. Befund. Lungen o. B. Bauch: Druckempfindlichkeit rechts im Epigastrium. Die Leber ist deutlich knotig, kein Ascites. — 7. 7.: Die Übersichtsbilder des Bauches zeigen eine Vergrösserung der Leber, so dass ihr oberer Rand bis 3 Fingerbreit über die Crista iliaca reicht. — Bil.: 1,10/200000. — Diastase im Harn normal. — S. R.: 65 mm/1 Stde. — Temp. subfebril. — *Diagnose: Carcinoma coli c. Metastat. hepatis.*

C/s: 9. 7.: *29,4,* 16.: *24,1 Mikrogr.*

FALL 248. Chir. Klin. 100/35. J. M. M., ♂, 76 Jahre. Früher keine Bauchbeschwerden. Im April 1934 4 Wochen lang Beschwerden von derselben Natur wie jetzt. Dann keine Symptome, bis vor etwa 6 Wochen Durchfälle auftraten. Seitdem zahlreiche schleimuntermischte Durchfälle, doch ohne Blut. Ab und zu Rollen im Bauch. Starke Abmagerung. *Aufn. 18. 12. 1934.* Unbeeinflusster Allgemeinzustand. Mager. Herz ohne wesentl. Befund. Lungen o. B. Bauch: Weich und druckunempfindlich. Im linken unteren Quadranten palpiert man ein paar gut walnussgrosse, verschiebbare Resistenzen. Keine sichere Lebervergrösserung. Per rectum: Ein paar Fingerbreit oberhalb der Prostata eine verhältnismässig weiche, ulcerierte Resistenz mit wallförmigem Rand, mit der vorderen Wand begrenzt, und deren oberen Rand man nicht ahnen kann. — 21. 12.: Rectoskopie, wobei man 14 cm nach oben den unteren Rand eines sich stark vorwölbenden polypösen Tumors von malignem Aussehen antrifft. Mikr. Untersuchung der Probeexcision von dem Tumor: Gut abgegrenzte Tubuli. Das interstitielle Gewebe ist stark entzündlich zellinfiltriert (auch eitrige Infiltration). Die Drüsenepithelien sind recht atypisch, hier und dort Mitosen, Malignität wahrscheinlich. 31. 12.: Die Resistenzen in der linken Fossa iliaca bestehen unverändert. 11. 1.: Während des Klinikaufenthaltes schlechte Darmpassage. — *Diagnose: Carcinoma recti c. Metastatibus.*

C/s: 8. 1.: *29,5, 2 Stdn später: 30,2 Mikrogr.*

FALL 249. Chir. Klin. 3146/34. N. P., ♂, 70 Jahre. Früher keine Bauchbeschwerden. Seit einem Jahr Appetitlosigkeit, Hinfälligkeit und

allmählich fortschreitende gewöhnliche Carcinoma recti-Symptome. Die letzte Zeit vor der Aufn. ausserdem Schwellung der Füsse und Atembeschwerden. *Aufn. 16. 8. 1934.* Hochgradig kachektisch. Temp. 37,2°. Puls 104. Cyanotische Schleimhäute. An beiden Füssen und ein Stück an den Unterschenkeln hinauf grosse Ödeme. Herz: Linke Grenze ein Fingerbreit jenseits der Mamillarlinie. Rechte Grenze ein Fingerbreit jenseits des Sternalrandes. Systolisches Geräusch über der Spitze, keine Arhythmie. Lungen: Beide untere Lungengrenzen nach oben verschoben. Pfeifende Rhonchien über der ganzen rechten Lunge. Der Bauch ist stark durch Ascites aufgetrieben. Die Leber reicht bis 3 Fingerbreit unterhalb des Rippenrandes und hat eine feste und glatte Oberfläche. Per rectum: Man erreicht die untere Grenze eines Ca. recti. Zunehmender Ascites und Ikterus. Exitus 29. 8. — Bil.: 24. 8.: 13,75/200000. — S. R.: 16. 8.: 17 mm/1 Stde. — Temp. normal. — *Sektion: Carcinoma recti c. Metastat. hepatis et pulm.*

C/s: 26. 8.: *32,7 Mikrogr.*

FALL 250. Chir. Klin. 2854/34. N. P., ♂, 80 Jahre. Pat. war früher 4 mal in der Chir. Klin. unter der Diagnose: *Carcinoma recti.* Am 15. 4. 1932: *Amputatio recti sacr. + Anus sacr.* Mikr. Untersuchung: Adenocarcinoma recti. Seitdem wiederholt in der hies. Klinik, teils wegen Strikturtendenz im Anus sacralis, teils wegen Rektalblutung und suspekten Rezidiven. In den letzten Tagen vor der Aufn. Erbrechen sowie Schmerzen und Druck in der rechten und linken Flanke. *Aufn. 25. 7. 1934.* Guter Allgemeinzustand. Herz ohne wesentl. Befund. Lungen o. B. Bauch: Die Leber ist stark vergrössert. In der vorderen unteren Wand des Anus sacralis palpiert man eine festere Ausfüllung, doch lässt sich nicht sicher entscheiden, ob es sich um ein Tumorrezidiv handelt oder nicht. 9. 8.: Das Übersichtsbild des Bauches zeigt eine bedeutend vergrösserte Leber. — Während des Klinikaufenthaltes fortschreitende Hinfälligkeit. Am 18. 9. in ein Heim für chronisch Kranke überwiesen. — *Diagnose: Carcinoma recti op. c. Metastat. hepatis.*

C/s: 8. 9.: *28,0,* 10.: *22,5 Mikrogr.*

FALL 251. Chir. Klin. 1653/34. A. H., ♀, 41 Jahre. Im Jan. 1934 machte man explorative Laparotomie, wobei man ein inoperables Ovarialcarcinom und zahlreiche Metastasen fand. *Aufn. 18. 4. 1934* zwecks Entleerung von Ascites, was seit Jan. ungefähr alle 14 Tage gemacht werden musste. Der Bauch ist mit grossen Tumormassen durchsetzt und die Leber bedeutend durch Tumoren vergrössert. — *Diagnose: Carcinoma ovarii inop. c. Carcinosis peritonei et Metastat. hepatis.*

C/s: 20. 4.: *28,2 Mikrogr.* Ci/Ascitesflüssigkeit: 24,0 Mikrogr.

FALL 252. Chir. Klin. 3830/35. M. J., ♀, 71 Jahre. Seit dem Spätsommer 1934 müde, matt, Appetitlosigkeit, diese Symptome haben dauernd zugenommen. Mitte Sept. 1935 trat Ikterus hinzu, der Harn wurde dunkel, die Fäzes hell. Pat. hat stark abgenommen. *Aufn. 8. 10. 1935.* Mager, kachektisches Aussehen, starker Ikterus. Herz: Keine Inkompensation. Lungen o. B. Bauch: Die Leber wird in der Mittellinie fast in Nabelhöhe palpiert, in der oberen Mamillarlinie etwa ein Fingerbreit unterhalb der Nabelhöhe und mit feinkörniger Oberfläche. Am Leberrande an der Stelle der Gallenblase palpiert man eine eigrosse, feste,

recht feinkörnige Resistenz. Per rectum o. B. — 10. 10.: Röntgenuntersuchung des Magens: Keine Zeichen von Ca. ventriculi. — 12. 10.: Die Röntgenuntersuchung des Dickdarms mit Kontrasteinlauf zeigt keine Zeichen einer von demselben ausgegangenen malignen Neubildung. Die Flexura hepatica sowie das Colon ascendens und der rechte Teil des Transversum sind durch die vergrösserte Leber medialwärts-abwärts verschoben. — Bil.: 9. 10.: 8,50, 14.: 19,25/200000, prompte dir. Reakt. — Weber neg. — S. R. 53 mm/1Stde. — Temp. subfebril. 15. 10.: »Unklar, wo der Primärtumor lokalisiert ist». Entlassen. — *Diagnose: Tumor malign. + Metastas. hepatis.*

C/s: 14. 10.: *24,6 Mikrogr.*

FALL 253. Chir. Klin. 888/34. I. A., ♀, 62 Jahre. Seit Ende Nov. 1933 zunehmende Mattigkeit und Müdigkeit sowie leichte Rückenschmerzen, die auf beiden Seiten zum Bauch ausstrahlten. Zunehmende Kurzatmigkeit, doch ohne Tachykardie oder Schwellung der Beine. Gleich nach Weihnachten 1933 trat Ikterus hinzu. *Aufn. 20. 2. 1934.* Allgemeinzustand etwas beeinflusst. Mager. Ikterisch. Mässige Cyanose an den sichtbaren Schleimhäuten. Dyspnoe in Ruhe. Klagt nur über Druck im Bauch. Herz ohne wesentl. Befund. Lungen ohne sicheren Befund. Bauch: Sehr dick und gespannt. Pathologisch markierte Venenzeichnung. Deutlicher Wellenschlag. Der Bauch ist im übrigen mit grossen Resistenzen gefüllt, welche den ganzen oberen Teil des Bauches ausfüllen. — 24. 2.: *Laparotomia expl. + Aussaugen mit dem Risslerschen Sauger.* »Die hoch gelegene und vergrösserte Leber reicht mit dem unteren Rande bis zur Nabelebene. Die ganze Oberfläche wird stark knotig gefühlt (offenbar grosses ausgedehntes Lebercarcinom). Mit dem Risslerschen Sauger wird etwa ein Liter Ascitesflüssigkeit ausgesaugt.» — Bil.: 21. 2.: 4,0/200000. — Diastase im Harn normal. — S. R.: 69 mm/1 Stde. — Rest-N: 38 mg%. — Blut: Hb. (Sahli) 51 %, rote Blk. 2,6 Mill., weisse Blk. 7400. Diff.-Zählung: Neutrophile 60 %, Basophile 1 %, Lymphocyten 31 %, Monocyten 8 %. — 25. 2.: Schnell fortschreitende Verschlechterung bis zum Exitus. Keine Sektion. — *Epikrise:* Die Leber ist von Tumoren durchsetzt, ob von primären oder sekundären, lässt sich natürlich nicht entscheiden. Ausserdem zahlreiche Tumoren im Bauch. — *Diagnose: Tumor malign. abdom. c. Metastatibus hepatis.*

C/s: 23. 2.: *28,7 Mikrogr.*

FALL 254. Chir. Klin. 2814/35. M. H., ♀, 58 Jahre. Seit März 1935 wachsende Drüsen in den Achselhöhlen, den Leisten und am Halse. Die Probeexzision von einer solchen zeigte am ehesten das Bild einer *Retikulose* oder eines *Retikelzellsarkoms.* Seit Anfang Juli 1935 gesteigertes Druckgefühl im Epigastrium. Appetitlosigkeit. *Aufn. 24. 7. 1935.* Mager und kachektisch. Herz: Keine Inkompensation. Lungen o. B. Bauch: Aufgetrieben und meteoristisch. Die Leber ist bis weit unterhalb der Nabelebene vergrössert, sie hat eine glatte Oberfläche. Zunehmender Kräfteverfall, Exitus am 4. 8. — *Sektion: Reticulosis* (mit Umwandlung des lymphatischen Gewebes der Lymphdrüsen und des Verdauungskanals, unter Beteiligung der Milz, der Leber und des Knochenmarks). Mikr. Untersuchung der Leber: *Die Leber zeigt im Portabinde-*

gewebe breite Bündel und dichte Anhäufungen von Zellen von demselben Aussehen wie in den Lymphdrüsen.
C/s: 27. 7.: *41,5 Mikrogr.*

FALL 255. Med. Klin. 144/36. E. L., ♂, 34 Jahre. Pat. gibt an, dass er in den Kindheitsjahren wegen eines Muttermals hinter dem rechten Ohr operiert worden sei. Am 26. 12. 1935 und den folgenden Tagen Druckempfindlichkeit und leichte Schmerzen quer über den Bauch, Appetitlosigkeit, Übelkeit und Erbrechen. *Aufn. 3. 1. 1936.* Keine Cyanose, keine Dyspnoe, keine Ödeme. Die Hautfarbe ist schmutzgrau, mit einem Stich ins Gelbe. Herz und Lungen o. B. Bauch: Weich und druckunempfindlich. Die Leber wird vergrössert palpiert, sie reicht 3 Fingerbreit unterhalb des Rippenbogens und hat eine glatte Oberfläche. In beiden Leisten palpiert man eine Anzahl bohnen- bis haselnussgrosser, frei verschiebbarer, druckunempfindlicher, fester Drüsen. In der rechten Achselhöhle ein paar ähnliche. Druckempfindlicher, haselnussgrosser Knoten unter der alten Narbe hinter dem rechten Ohr. Allmählich trat Ascites hinzu, und Pat. kam unter allgemeinem Kräfteverfall und seit der Aufn. langsam steigender Temp. am 23. 1. 1936 zum Exitus. — Bil.: 4. 1.: 0,60, 7.: 0,60, 11.: 1,4, 17.: 2,25/200000, keine dir. Reakt. — Urobilinogen im Harn: An den ersten Tagen vereinzelt neg., im übrigen jedoch pos. — Lipasen 4. 1.: Chininresistente pos. (11 Tr.), atoxylresistente pos. (7 Tr.), 17. 1.: Dieselben Werte wie am 4. 1. — Hays Probe neg. — Blut: Hb. 103 % (Sahli), rote Blk. 6,18 Mill., weisse Blk. 6400. Diff.-Zählung: Neutrophile 62 %, Eosinophile 1 %, Lymphocyten 29 %, Monocyten 8 %. — S. R.: 3. 1.: 14 mm/1Stde. — Wassermann neg. — *Sektion: Melanosarcomatosis.* Die Leber ist mächtig vergrössert und mit grossen Melanosarkommetastasen durchsetzt, die teilweise vollständig ein diffuses Wachstum in ausgedehnten Gebieten haben. Metastasen in mehreren Organen, deren wahrscheinlicher Ausgangspunkt ein wegoperiertes Muttermal hinter dem Ohr ist.
C/s: 6. 1.: *34,8*, 10.: *24,0*, 14.: *22,7 Mikrogr.*

FALL 256. Chir. Klin. 1762/34. M. N., ♀, 75 Jahre. Seit Ende Jan. 1934 hat Pat. eine wachsende Ausfüllung rechts im Bauch bemerkt. In der letzten Woche vor der Aufn. war diese druckempfindlich, und Pat. konnte nicht auf der rechten Seite liegen. Im übrigen keine Beschwerden. *Aufn. 26. 4. 1934.* Ziemlich guter Allgemeinzustand. Stark abgemagert. Herz: Keine Inkompensation. Lungen o. B. Bauch: Der rechte obere Teil des Bauches ist durch eine grosse Resistenz ausgefüllt, die unter dem rechten Arcus nach oben verschwindet, bis zur Höhe der Crista ilei hinabreicht und sich von der Flanke bis zur Mittellinie erstreckt. Der untere Rand derselben gleicht einer scharfen Leberkontur. Der untere Rand ist grossknotig. — 27. 4. Röntgenuntersuchung: Die rechte Niere liegt niedrig und man kann die Kontur derselben verfolgen. Die Flexura hepatica ist nach unten disloziert. Der grosse Weichteilschatten im rechten Teil des Bauches geht direkt in den Leberschatten über. Der Tumor ist nicht von der Niere ausgegangen, dagegen kann er sehr wohl von der Leber ausgegangen sein oder mit dieser zusammenhängen. Die Röntgenuntersuchung des Thorax zeigt keine Zeichen von Metastasen. — Bil.: 30. 4.: 2,0, 3. 5.: 1,80/200000. — S. R.: 27. 4.: 43, 18. 5.: 83 mm/1 Stde. — Rest-N: 27. 4.: 35 mg%. — Wassermann-Untersuchung:

Fällungsreaktion im Blut neg., doch Wassermann in der Dosis 0/2 pos., jedoch unregelmässiger Ausschlag. — Weber die ganze Zeit neg. — Temp. die ganze Zeit febril. Hb. 68 % (Sahli). Rote Blk. 3,7 Mill., weisse Blk. 23000. — 19. 5.: Schnell fortschreitender Kräfteverfall, fieberhaft. Die Diagnose ist nicht ganz klar, obwohl der Palpationsbefund mit einem Lebertumor gut übereinstimmen kann. Wegen des elenden Zustandes des Pat. ist die explorative Laparotomie ausgeschlossen. — *Diagnose: Tumor malignus abdominis (hepatis?)*

C/s: 28. 4.: *21,3,* 30.: *22,6,* 8. 5.: *22,1,* 11.: *20,8,* 15.: *15,1,* 18.: *20,1 Mikrogr.*

FALL 257. Chir. Klin. 2283/35, 2673/35. N. S., ♂, 58 Jahre. Im Frühjahr 1928 war Pat. wegen Ulcus duodeni nach langjährigen periodischen Ulcusbeschwerden in der Chir. Klin. Die Röntgenuntersuchung des Magens zeigte damals eine starke Deformierung des Bulbus duodeni mit tiefen Einschnürungen in beiden Kurvaturen. In der kleinen Kurvatur ein erbsengrosser Nischenschatten. — Am 27.4. 1928: Gastroenterostomia retrocolica post. Nach der Entlassung ab und zu Druckgefühl im rechten Teil des Epigastriums. Seit etwa einem Jahr periodisch Blähungskolik und schlechter Appetit. Diese Perioden wurden mit der Zeit immer häufiger. 2 Wochen vor der Aufn. stärkere Schmerzen im Epigastrium als gewöhnlich und am folgenden Tag teerfarbiger Stuhl. Seit einer Woche Schmerzen neuen Charakters, die in der rechten Fossa iliaca lokalisiert sind und in Perioden von 1—5 Stunden auftreten. Am Tage vor der Aufn. stärkere derartige Schmerzen als gewöhnlich, die im Zusammenhang mit Diarrhöe gelindert wurden. *Aufn. 13. 6. 1935.* Guter Allgemeinzustand. Temp. 37,5°. Puls 88. Herz und Lungen o. B. Bauch: Im oberen Teil des Bauches palpiert man gleich unterhalb der Nabelebene eine unregelmässige, feinknotige, harte Resistenz von gut Gänseeigrösse. Dieselbe erscheint ziemlich beweglich und ist leicht druckempfindlich. Im übrigen ist der Bauch weich und druckunempfindlich. Die Röntgenuntersuchung des Dickdarms mit Kontrasteinlauf zeigt keine Zeichen einer von demselben ausgegangenen malignen Neubildung. Die Flexura coli dx. mit dem Coecum und das Colon ascendens sind stark medialwärts-abwärts dislociert, und lateral darüber palpiert man die beschriebene Resistenz, offenbar die vergrösserte Leber. — 20. 6.: Übersichtsbild der Harnwege: Der linke Nierenschatten hat normale Grösse und Form. Der rechte Nierenschatten tritt nicht hervor. Das ganze rechte Hypochondrium ist von einer grossen Weichteilverdichtung eingenommen, die sich bis zum kleinen Becken hinab erstreckt. Die retrograde Pyelographie zeigt, dass die rechte Niere hoch gelegen ist, mit normalem Nierenbecken. — S. R.: 39 mm/1 Stde. — Weber neg. — Temp. normal. — Man kam zu keiner klaren Diagnose. Die Resistenz rechts im Bauch wurde unverändert palpiert. Pat. wurde am 27. 6. auf 14 Tage entlassen, kehrte jedoch nicht zurück. — *Diagnose: Tumor malign. abdominis (Appendicitisresistenz?).* — *Neuaufn. 15. 7. 1935.* Allgemeinzustand unbeeinflusst. Herz und Lungen o. B. Bauch: Über 3/4 des rechten Teiles des Bauches werden von einer grossen, recht festen, flachknotigen Resistenz ausgefüllt, welche gut bis zur Höhe der Spina iliaca ant. sup. hinabreicht und hier in einem recht unregelmässigen, gut abgegrenzten Rande endet. Oben scheint die Resistenz unter dem rechten Rippenbogen zu verschwinden. Mässige Druckempfindlicheit über derselben. — 19. 7.: *Laparotomia expl. + Leberprobeexzision.* Dem Palpationsbefund durch die Bauch-

wand entsprachen hauptsächlich nabelförmige Carcinommetastasen in der Leber. Die Leber ist mit grossen, knotigen Tumoren durchsetzt. In der Bauchhöhle eine mässige Menge etwas blutuntermischter Ascitesflüssigkeit. Von einem Tumor wird eine Probeexzision gemacht. — Mikr. Untersuchung: Die Probeexzision von der Leber zeigt, dass das Lebergewebe hier zum grossen Teil durch ein fibröses Gewebe ersetzt ist, das grosse und ausgedehnte Nekrosen enthält. Zwischen diesen findet sich im Bindegewebe eine spärliche Infiltration von Zellen schwer zu bestimmenden Charakters. Histologisch könnte man am ehesten das Vorhandensein von Lymphoglandulomatose oder Tbc. vermuten. Spezifische Elemente fehlen, weshalb sich keine Entscheidung treffen lässt. Keine Anzeichen von Carcinom. — Hb. 16. 7.: 96 %, rote Blk. 4,92 Mill. Am 20. 87 % bzw. 4,46 Mill. Am 29. 79 % bzw. 4,2 Mill. Weisse Blk. 5600. Die Diff.-Zählung zeigte wiederholt nichts Wesentliches, ausser einer Eosinophilie zwischen 1—6 %. — Pat. wurde am 30. 7. bei immer noch unklarer Diagnose: *Morbus hepar* entlassen. — Pat. zeigte sich am 6. 8. 1935 in der Poliklinik. In der Zwischenzeit hatte er sich recht wohl gefühlt, der Appetit war gut, täglich Durchfall.

C/s: 22. 7.: *46,8*, 29.: *25,5*, 6. 8.: *18,0 Mikrogr.*

FALL 258. Chir. Klin. 362/35. A. B., ♀, 62 Jahre. 1922 wegen Hydronephrosis dx. infect. (Durchtrennung eines akzessorischen Nierengefässes) operiert. 1929 wegen Spondylosis deformans in der Med. Klin. Etwaseit dieser Zeit dauernd müde. Um den 1. 12. 1934 plötzlich während einer Zeit von 15 Min. schwere Schmerzen im Epigastrium. Seitdem leichtere Schmerzanfälle und dauernde Beschwerden im Epigastrium. Vom 6. 12. —29. 12. 1934 in der Med. Klin. 6. 12.: Graublass, mager. Herz und Lungen o. B. Bauch: Druckempfindlichkeit im Epigastrium. Keine palbable Resistenz. *Aufn. 12. 1. 1935.* Zustand im wesentlichen unverändert. — 17. 1.: Die Röntgenuntersuchung des Magens zeigt, dass dieser durch die beträchtlich grosse und etwas druckempfindliche Leber nach unten links disloziert ist. — 25. 1.: *Laparotomia expl.* Die Leber ist gross, auf der Oberfläche sind keine Tumormetastasen zu sehen. Stumpfe Eröffnung eines sich vorwölbenden Teils der Leber, wobei man in einen unregelmässig begrenzten, mit Blut gefüllten Hohlraum kommt, der wie malign zerfallendes Gewebe aussieht. Hier wird eine Probeexzision gemacht. Mikr. Untersuchung: Undifferenzierter maligner Tumor von Sarkomnatur, aus dichtliegenden, recht grossen Zellen aufgebaut, der ein zartes Netzwerk retikulärer Bindegewebsfebrillen ausdifferenziert. — Bil.: 16. 1.: 0,60/200000. — Diastase im Harn täglich normal. — S. R.: 16. 1.: 5 mm/1 Stde. — Rest-N: 21. 1.: 38 mg%. — Temp. vor der Op. normal. — Keine Sektion. *Diagnose: Tumor malign. (Sarcoma?) hepatis.*

C/s: 16. 1.: *19,2 Mikrogr.*

Ikterus bei septischen Zuständen und Intoxikation.

FALL 259. Chir. Klin. 618/34. A. H., ♂, 25 Jahre. Seit dem 29. 1. hat er sich nicht gesund gefühlt. Erwachte in der letzten Nacht mit dumpfen Schmerzen über der rechten Niere, die nicht ausstrahlten. *Aufn. 31. 1. 1934.* Allgemeinzustand etwas beeinflusst. Dumpfe Schmerzen in der rechten Fossa iliaca. Bauch: Abwehrspannung in der ganzen rechten

Seite, am stärksten über der rechten Niere. Leber und Milz sind nicht palpabel. Keine Druckempfindlichkeit über der Gallenblase. Im Harnsediment nichts Pathologisches. Da der Fall eindeutig auf ein Nierenleiden ausging, wurde die intravenöse Urographie gemacht. Diese zeigte beiderseitig dilatierte Nierenbecken, vor allem rechts. — 1. 2.: Weniger Beschwerden, fortgesetzt Druckempfindlichkeit über der rechten Niere. Leichter Ikterus. — 2. 2.: Subjektives Wohlbefinden, doch ist er nach wie vor druckempfindlich über der rechten Niere. Deutlich ikterisch. Die Bil.-Werte gingen in der folgenden Woche zurück, und der Ikterus nahm rasch ab. — Bil.: 2. 2.: 7.10, 3.: 6,6, 4.: 3,5, 5.: 2.15, 7.: 1.25/200000. — Diastase im Harn täglich normal. — Rest-N in zahlreichen Proben normal. — S. R.: 3. 1.: 43 mm/1 Stde. — Temp. die ersten 3 Tage febril, dann normal. — *Epikrise:* Die Diagnose: Hydronephrosis bilat., ist röntgenologisch gesichert und bezüglich der rechten Niere auch bei späterer Freilegung verifiziert. Der Ikterus hatte indessen natürlich nichts mit dem Nierenleiden zu tun, sondern dürfte direkt durch die einen halben Tag vorher vorgenommene intravenöse Urographie verursacht gewesen sein. — *Diagnose: Hydronephrosis bilat. + Icterus (nach intravenöser Urographie).*

C/s: 3. 2: *16,7*, 6.: *16,2*, intraven. Inj. von 16 ccm 2 % Natriumcitrat: nach 10 Min.: 21.8, nach 26 Min.: 21,9 nach 50 Min.: 20,6, nach 1 Std: 20,8, nach 2 Stdn: 20.8, nach 4 Stdn: 19,9, nach 6 Stdn: 22,5 nach 8 Stdn: 18,1. nach 12 Stdn: 21,1 *Mikrogr.*

FALL 260. Chir. Klin. 4213/34. S. A., ♂, 61 Jahre. Nephrolithiasis-Anamnese. *Aufn. 7. 11. 1934.* Guter Allgemeinzustand. Herz und Lungen o. B. Bauch: Distinkte Druckempfindlichkeit in der Tiefe gleich unterhalb des Mc Burneyschen Punktes. Keine Abwehrspannnung. Am 8. 11. gegen 10 Uhr vorm. *intravenöse Urographie*, bei der man einen walnussgrossen Konkrementschatten im rechten Nierenbecken sah. Etwa 5 Stunden nach der Urographie bemerkte man, dass Pat. Ikterus hatte, was er vorher nicht gehabt hatte. Der Ikterus klang schnell ab. — Bil.: 8. 11.: 4,5 9.: 3,05, 13.: 1,1/200000, keinmal direkte Reaktion. — Rest.-N: 8. 11.: 41, 12.: 40 mg%. — Temp. niedrig febril. — *Epikrise:* Es dürfte ziemlich ausser Zweifel stehen, dass ein klarer Zusammenhang zwischen der Urographie und dem Ikterus des Pat. bestand. Es liegt kein Anlass vor, eine mechanische Ursache des Ikterus anzunehmen. — *Diagnose: Nephrolithiasis dx. + Ikterus nach intravenöser Urographie.*

C/s: 13. 11.: *19,5 Mikrogr.*

FALL 261. Chir. Klin. 3835/36. K. P., ♀, 53 Jahre. Erkrankte am 18. 10. 1936 an Halsentzündung. Stand am 27. 10. gesund auf. Am 28. Schüttelfröste, allgemeines Krankheitsgefühl, Schmerzen im Kreuz und 40,6° Fieber; die hochfebrile Temp. hielt dann an. *Aufn. 29. 10. 1936.* Allgemeinzustand beeinflusst. Temp. 40,5°. Puls 114. Herz o. B. Bauch: Ohne wesentl. Befund. — An den folgenden Tagen bildete sich ein Erysipel am rechten Unterschenkel. — 3. 11.: Der Allgemeinzustand ist beeinflusst, und Pat. hat *Ikterus.* — 19. 11.: Das Erysipel ist zurückgegangen, ebenso der Ikterus. An der Aussenseite des rechten Oberschenkels wird ein Abzess eröffnet. Im weiteren Verlauf wurden mehrere Abszesse eröffnet. — Bil.: 3. 11.: 5,3, 4.: 6,5, 6.: 6,6, 9.: 1,9, 14.: 0,90, 17.: 0,50/200000. — Rest.-N: 30. 10.: 30 mg%. — Die Temp. war an den ersten

10 Tagen hochfebril, dann bis etwa zum 4. 12. febril, worauf sie normal war. — *Diagnose: Erysipelas phlegmonosa crur. et anticrur. dx + Icterus.*

C's: 4. 11.: *30,0*, 9.: *24,6*, 14.: *10,5*, 17.: *18,0 Mikrogr.*

FALL 262. Med. Klin. 455/36. A. L., ♀, 54 Jahre. 1921 Febris rheumatica. Seit dieser Zeit Vitium. Nach der Menopause 1931 gesteigertes Herzklopfen und Atembeschwerden, sowie dann und wann Anfälle von Schmerzen in der Herzgegend mit Atemnot, die zum linken Arm ausstrahlten. Seit 3 Jahren ab und zu Ödeme an den Knöcheln. In der letzten Zeit kleine Harnmengen. *Aufn. 5. 2. 1936.* Allgemeinzustand unbeeinflusst. Normal genährt. Keine Ödeme. Herz nicht vergrössert. Iktus nicht palpabel. Kein Fremissement. Kräftiges präsystolisches Geräusch über der Spitze. Ton über der Art. femoralis. Lungen ohne wesentl. Befund. Bauch: Weich und druckunempfindlich. Die Leber wird nur über dem Epigastrium palpiert. — 14. 2.: »Deutliche Mitralstenose. Markantes präsystolisches Geräusch». Seit der Aufn. etwa 38° Fieber. Vom 16.—20. 2. etwas niedrigere Temp., dann stieg sie wieder auf 39—40°, auf welcher Höhe sie sich in der letzten Woche des Febr. und den ersten 10 Tagen des März hielt, worauf sie sehr langsam fiel. Man fand während der ersten Zeit keine sichere Ursache des Fiebers, sondern führte es auf eine im Gange befindliche Endokarditis zurück. Im Zusammenhang mit der Temp.-Steigerung Ende Febr. war der Hals gerötet und die Lymphdrüsen hier und dort geschwollen. — 2. 3: Die Leber ist deutlich geschwollen. Sie verläuft schräg über das Epigastrium, 2 Fingerbreit über dem Nabel. Pat. ist deutlich ikterisch, was erst heute bemerkt worden ist. Kein Jucken. Der Harn ist seit einigen Tagen dunkler, die Stühle heller. Heute hat der Stuhl etwa halbe Farbe. Keine frühere Leber- oder Gallenwegeanamnese. Der ganze Zustand während dieser Fieberperiode bot ungefähr das Aussehen einer Influenza. Keine örtlichen Symptome seitens der Lungen oder der Leber. Keine Veränderung des Herzstatus. — 9. 3.: Seit 4 Tagen doppelseitige septische Parotitis, die im Laufe von stark einer Woche ohne Einschmelzung zurückging. — 18. 3.: Bauch: Die Leber verläuft nun schräg über den oberen Teil des Epigastriums, ist nicht vergrössert und hat einen scharfen Rand. — 9. 4.: »Allmähliche Besserung. Fortgesetzt leicht subfebril und hohe S. R. Wahrscheinlich ist die Endokarditis die Ursache der verschiedenen septischen Manifestationen. Nicht frei von gewissen Zügen von Endocarditis lenta. Entlassen. — Bil.: 2. 3.: 4,0, schwach pos. dir. Reakt., Meulengracht 1/34, 4.: 5, schwach pos. dir. Reakt., 6.: 2,0, 10.: 1,25, 13.: 0,75, 18.: 0,25/200000. — Urobilinogen im Harn: 5. 2.: neg., 1.—22. 3.: pos. — Typhus, Parathyphus, Bang neg. — Lipasen 3. 3.: chininresistente pos. (16 Tr.), atoxylresistente pos (11 Tr.). — Galaktosebelastung 5. 3.: Ausscheidung von 2,94 g. — *Epikrise:* Das klinische Bild spricht stark für einen allgemeinseptischen Zustand, dessen Ursache wohl die Endokarditis sein dürfte. Der Ikterus in Verbindung mit der Leberschwellung trat gerade während des akutesten Stadiums auf und ist mit grösster Wahrscheinlichkeit durch irgendeine septische Schädigung der Leber verursacht. Jedenfalls besteht keinerlei Anlass, einen Verdacht auf Stauungsikterus zu hegen. — *Diagnose: Vitium org. cordis (Mitralstenose) + Endokarditis + Septischer Ikterus + Parotitis sept. bilat.*

C/s: 2.3: *19,5*, danach intraven. Inj. von 1 g Natriumcitrat: nach 10 Min.: 25,8 nach 20 Min.: 24,3, nach 45 Min.: 22,2, nach 1 Stde: 21,0, nach 2 Stdn: 19.2, nach 4 Stdn: 18.9, nach 8 Stdn: 19.5, 4.3.: *17,7*, 6.: *19,2*, 10.: *19,8*, 12.: *17,1*, 18.: *16,5 Mikrogr.*

FALL 263. Chir. Klin. 2593/33. K. A., ♀, 40 Jahre. Seit 1932 Anfälle vom Gallensteintypus ohne Ikterus. Seit 10 Jahren leidet sie an Polyarthritis chronica. *Aufn. 17.7. 1933.* Allgemeinzustand unbeeinflusst. Herz und Lungen o. B. Bauch: Normale Konfiguration, weich, druckunempfindlich, ohne abnorme palpable Resistenzen. — 27.7.: *Cholecystektomie.* Die Leber ist beträchtlich gesenkt. Choledochus und Pankreas o. B. Die dünnwandige Gallenblase enthält zahlreiche Steine. Nach der Op. reagierte Pat. mit einer Temp., die von etwa 39° im Laufe von 14 Tagen unablässig langsam anstieg bis zum Exitus. Während Pat. bei der Untersuchung auf der Rheum. Abt. unmittelbar vor der Aufn. normale Blutwerte gezeigt hatte, wies sie nun das Bild einer ausgeprägten Anämie auf (1.8. Hb. 30 %, rote Blk. 1,91 Mill.). Pat. zeigt im übrigen ein allgemeinseptisches Aussehen, war auffallend teilnahmslos, der Bauch war weich und die Darmpassage einwandfrei. Pat. erhielt 2 Bluttransfusionen (am 1. und 8.8.), die letztere im Zusammenhang mit einer Laparotomie, bei der nichts anderes Abnormes festgestellt werden konnte, als dass die Leber bedeutend mehr angeschwollen erschien als bei der vorigen Op. — Unter zunehmender Apathie am 11.8. Exitus. Die Blutwerte zeigten keinen weiteren Fall (10.8. Hb. 40 %, rote Blk. 2,2 Mill.). Bemerkenswert geringe Anzahl weisser Blk. (3.8. 3700, 7.8. 3800). — Bil.: 17.7.: 0,80, 1.8.: 0,75, 9.: 1,20/200000. — Blutzucker 3.8. 0,12 %. — Rest-N 3.8.: 30 mg%. — Diastase im Harn die ganze Zeit normal. — Path.-anat. Untersuchung der Probeexzision am 8.8.: »Das Leberparenchym zeigt fast durchgängig grosse, geschwollene, helle Zellen (wabige). Das Bild dürfte als leichtester Grad von Nekrobiose zu bezeichnen sein (Glykogenschwund, albuminöse Schwellung). Stroma o. B. und *keine Zeichen wirklicher Hepatitis.*» — *Sektion: Cholelithiasis op.* + *Anaemia.* Aus dem Sektionsprotokoll: keine freie Flüssigkeit im Bauch. Das Peritoneum ist blass und glatt. Das Gallenblasenbett ist im Operationsgebiet fibrinös belegt, im übrigen o. B. Der Choledochus von normaler Weite, die Wand ist unverändert; enthält klare Galle. Die Leber ist etwas gross, 1650 g schwer, platt und schlaff, gelbgrau. Keine makroskopischen Nekrosen oder Blutungen. Kein Zerfall des Parenchyms. Keine Zeichen von Cirrhose. Keine vergrösserten Drüsen an der Porta hepatis. Lungen überall luftführend. Die mikroskopische Untersuchung zeigte dasselbe Bild wie die Probeexzision, mit Ausnahme der hinzugekommenen postmortalen Veränderungen. — *Epikrise:* Patientin mit alter Polyarthritis; nach der Cholecystektomie wegen unkomplizierter Cholelithiasis ein abnormer postoperativer Verlauf, beherrscht durch: hochfebrile Temp., starke Anämie, zunehmende Apathie ad exitum. Path.-anat.: Bild einer Anämie, geschwollene Leber mit wabigen Zellen, doch ohne Hepatitis- oder Cirrhosebild, Gallenwege und Bauchhöhle o. B. Das beschriebene Leberzellenbild ist das, was man bei septischer oder toxischer Leberschädigung (»scirrhöser Hepatitis«) sieht. Angesichts dieses Bildes kann nicht gut davon die Rede sein, dass Pat. infolge Leberzelleninsuffizienz gestorben ist. Obgleich die Todesursache dunkel bleibt, passt das ganze Bild gut

zu einer *allgemeinseptischen oder toxischen Schädigung von unklarer Genese.*

C/s 27. 7. vor der Op.: *28,3*, 29.: *17,7*, 4. 8. *19,8*, 7.: *18,8 Mikrogr.*

Diverse.

FALL 264. Chir. Klin. 2485/35. V. A., ♂, 39 Jahre. Fiel heute um 12,30 Uhr aus dem 5. Stock und wurde unmittelbar *am 29. 6. 1935 eingeliefert.* Wegen klarer Zeichen einer Leberruptur sofortige *Laparotomie + Aussaugen + Tamponade.* Mehrere mittelgrosse Rupturen der Leber, von denen einige so unzugänglich waren, dass man sie nicht nähen konnte, weshalb sie tamponiert wurden. Nach der Op. die erste Zeit hochfebril, allmähliche Besserung, bis in der ersten Hälfte des August Zeichen eines Abszesses im Op.-Gebiet auftraten. Nach Eröffnung desselben am 13. 8. schnell fortschreitende Besserung. — *Diagnose: Ruptura hepatis.*

C/s: 9. 7.: *16,8 Mikrogr.*

FALL 265. Chir. Klin. 4542/34. M. L., ♂, 47 Jahre. Früher gesund. Niemals Ikterus. Seit vielen Jahren chronischer Alkoholmissbrauch. Im letzten halben Jahr ab und zu diffuse Bauchbeschwerden. Seit 2 Mon. Übelkeit, Aufstossen, vereinzeltes Erbrechen. In den letzten Tagen trat Ikterus hinzu. Pat. hat ca. 7 kg abgenommen. *Aufn. 3. 12. 1934.* Stark ikterische Hautfarbe mit einem Stich ins Graue. Recht wohlgenährt, doch abgemagert. Herz und Lungen o. B. Bauch: Fett und schlaff, ohne palpable abnorme Resistenzen. Die Leberdämpfung eher klein. — 12. 12.: Die Cholecystographie ergibt keine deutliche Ausfüllung der Gallenblase. An der ungefähren Stelle derselben sieht man einen schwach gesättigten Schatten, der mit grösster Wahrscheinlichkeit die etwas grosse Gallenblase darstellt. Trotz wiederholter Untersuchungen an mehreren Tagen bleibt der Schatten unverändert bestehen. Keine Änderung nach Fettmahlzeit. Keine Steinschatten zu sehen. — Bil.: 4. 12.: 5,0, 8.: 3,05, 10.: 2,8, 13.: 1,25, 17.: 0,25/200000. — Diastase im Harn normal. — S. R. 5 mm/1 Stde. — Wassermann neg. — Probefrühstück: Retention nach 8 Stunden: 7 Preisselbeerkerne. Keine freie HCl. — Gleich nach der Aufn. bekam Pat. eine depressive Psychose. Vom 22. 12.—25. 1. 1935 war Pat. zu Hause. Mitte Jan. Verschlechterung mit Appetitlosigkeit, Parästhesien in Armen und Beinen sowie unter den Fussohlen vom Anaemia perniciosa-Typus. *Neuaufn. 25. 1. 1935.* Gelbblasse Hautfarbe mit leichtem Ikterus. Abgemagert, deprimiert. Herz, Lungen und Bauch o. B. — 1. 2.: In den letzten Tagen stark verändertes Krankheitsbild, mit ausgesprochener Mattigkeit, Pat. klagt über Parästhesien. Die Blutwerte, die vor kaum einer Woche etwa die Höhe wie bei einer mässigen Sekundäranämie hatten, und bei denen die Diff.-Zählung keine Anhaltspunkte für eine ernste Blutkrankheit gab, sind in den beiden letzten Tagen katastrophal gesunken, und ausserdem zeigt die Diff.-Zählung das Bild einer perniziösen Anämie mit hohem Index. Zur Med. Klin. übergeführt, wo die Diagnose Anaemia perniciosa verifiziert wurde. — Bil.: 25. 1.: 1,65/200000. Hb. bzw. rote Blk. 25. 1.: 80 % bzw. 3,8 Mill., 31.: 56 % bzw. 2,6 Mill., 1. 2.: 43 % bzw. 2 Mill., 2.: 40 % bzw. 1,9 Mill., 4.: 37 % bzw. 1,82 Mill. — *Diagnose: Anaemia perniciosa + Alkoholismus chronicus.*

C/s: 3. 12.: *29,3*, 25. 1.: 17,6 *Mikrogr.* (unsicherer Wert).

FALL 266. Med. Klin. 323/36. M. L., ♀, 62 Jahre. Seit dem Frühjahr 1935 zunehmende Abmagerung. Zunehmender Durst, Polyurie und Müdigkeit seit dem Herbst 1935. *Aufn. 21. 1. 1936.* Ausser dem Diabetes bietet der Status nichts Wesentliches von Interesse. Pat. wurde in der Klinik mit Insulin behandelt und zeigte eine labile Tageszuckerkurve mit bis etwa 0,25 bis zum 25. 1., dann etwa 0,20 und schliesslich 0,15. — Entlassen am 13. 2. *Diagnose: Diabetes mellitus.*

C/s: 31. 1.: *18,6* nüchtern, danach Inj. intraven. von 1 g Natriumcitrat: nach 12 Min.: 22,2, nach 23 Min.: 22,5, nach 50 Min.: 21,0, nach 1 Stde.: 21,6, nach 2 Stdn.: 21,5, nach 4 Stdn.: 21,6, nach 8 Stdn.: 22,8 *Mikrogr.*

FALL 267. Orthopäd. Klin. 643/35. I. A., ♂, 33 Jahre. Pat. war stets schwächlich und hat niemals richtig arbeiten können. 1929 infolge eines leichten Traumas Fraktur des linken Unterschenkels, die normal heilte. Im Jan. 1934 eine Woche in der Orthopäd. Klin. wegen Beschwerden, die als Insuff. dorsi gedeutet wurden. Nach der Entlassung zunehmende Beschwerden. Während eines neuen Aufenthaltes in der Orthopäd. Klin. bekam Pat. im Mai 1934, als er, auf dem Boden sitzend, den Oberkörper vornüber beugte, eine Spontanfraktur des rechten Oberschenkels. Als Ursache desselben stellte man eine *Ostitis fibrosa generalisata* fest, welche Diagnose durch die Röntgenuntersuchung des Skelettes und Probeexzision von der linken Fibular verifiziert wurde. Am 3. 7. 1934 wurde unterhalb des linken Thyroideapols ein *Parathyroideaadenom von knapp der Grösse einer span. Nuss exstirpiert.* Dieses zeigt path.-anat. »die Struktur eines Parathyroideaadenoms, aufgebaut aus saftigen Strängen von gleichförmigen hellen Zellen mit ziemlich chromatinreichen, rundlichen bis ovalen Kernen. Keine Ausformung von Follikeln». — 30. 10. 1934: »Da die Skelettveränderungen keine Tendenz zeigten, zurückzugehen, sondern statt dessen fortschritten und der Blutkalkwert hoch blieb (15—18 mg%), entschliesst man sich, die Thyreoidearegion wieder freizulegen und nach eventuellen weiteren Parathyroideaadenomen zu suchen». 30. 10. 1934: *Exstirpation eines Parathyreoideaadenoms von halber Walnussgrösse* ungefähr an der Stelle des linken Thyroidealappens. Sonst ist nichts festzustellen. Nach der Op. deutlich positives Facialisphänomen während einiger Wochen, doch keine Neigung zu Krämpfen, anfangs niedrige, dann normale Blutkalkwerte, während des folgenden Jahres Besserung sowohl des Allgemeinzustandes als des Skeletts! Die Blutkalkwerte blieben normal. Die Fraktur heilte. Am 14. 9. 1935 gesund entlassen. Calcium im Serum. 6. 7.: 16,8, 24.: 18, 7. 8.: 17,6, 27.: 15,8, 12. 9.: 16,3, 9. 10.: 16,6, 27.: 17,6, 31.: 14, 5. 11.: 10,4, 8.: 10,4, 14.: 8,6, 15.: 6,4, 26.: 10,8 mg% und danach im wesentlichen normal. — Temp. die ganze Zeit im wesentlichen normal. Unbedeutende postop. Fieberreaktion. — *Diagnose: Parathyreoideaadenoma + Ostitis fibrosa generalisata.*

C/s: 29. 10.: *40,2,* 5. 11.: *17,1,* 14.: *21,5,* 30.: *32,6 Mikrogr.*

FALL 268. Med. Klin. — K. N., ♀, 59 Jahre. Seit Anfang Febr. 1936 klagte Pat. über Müdigkeit, Schwindel und Kopfschmerzen; nach 14 Tagen trat Balancestörung hinzu, so dass sie schwankte, gleichzeitig undeutlich sprach, sie klagte über schwere Kopfschmerzen, andauerndes Erbrechen, keine Paresen. Seitdem konnte sie keine Speisen behalten. *Aufn. 3. 3. 1936.* Normale Hautfarbe. Apathisch, jedoch nach Zeit und Raum orientiert; sie spricht undeutlich, doch adäquat. Kein nachweis-

barer Gedächtnisdefekt. Herz und Lungen ohne wesentl. Befund: Bauch ohne wesentl. Befund. Positive Veränderungen des Magenstatus: Leichte Schlaffheit des linken Mundwinkels; Herabsetzung der groben Kraft in der rechten Hand und im Arm; die Zunge deviiert nach rechts; Pat. konnte nicht urinieren. Am 9. 3. trat pos. Babinsky am linken Fuss hinzu. — Zunehmende Apathie, schliesslich comatös. Exitus 19. 3. — Augenuntersuchung: Ophthalmoskopisch normal. — Suboccipitalstich: 12. 3.: Druck 0; Nonne und Pandy pos. Bisgaard pos. 1/70. Lymphocyten 1,8/mm³, Leukocyten 1,5/mm³. Wassermann neg. — Bil.: 14. 3.: 0,25/200000. — Urobilinogen im Harn in täglichen Proben in der letzten Zeit pos. — Lipasen 18. 3.: Chininresistente pos. (10 Tr.), atoxylresistente pos. (9 Tr.). — Rest-N: 18. 3.: 50 mg%. — Blutzucker 0,10—0,13 %. — *Sektion: Encephalitis acuta* (besonders ausgedehnt und hochgradig im Gehirnstamm, auf der rechten Seite sich in das Dentatumgebiet hinauf fortsetzend). Die Leber zeigt nirgendwo Zeichen von Entzündung, und die Parenchymzellen haben überall gute Vitalität; das Plasma derselben enthält an mehreren Stellen kleine Fetttropfen.

C/s 14. 3.: *61,3 Mikrogr.*

FALL 269. Garnisonkrankenhaus Boden. A. E., ♀, 61 Jahre. Pat. wurde am 19. 10. 1934 operiert: *Cholecystektomie + Exstirpation einer Echinococcus-Cyste in der Leber.* — Nach der Op. im grossen ganzen gesund, doch 1936 Müdigkeit. — Erkrankte mit zunehmender Müdigkeit, Appetitlosigkeit, Brechreiz, Erbrechen und dumpfen Schmerzen unterhalb des rechten Schulterblattes. Am 25. 9. Ikterus. Hatte Fieber, maximal 39,6°. *Aufn. 29. 9. 1936.* Im Bauch ist nichts Abnormes zu palpieren. — Meulengracht 1/35. — Takata-Ara neg. — Galaktosebelastung: Ausscheidung von 4,67 g. — Harn: Hammarsten, Schlesinger, Hays Probe pos. — *Diagnose: Echinococcus hepatis operat. + Icterus.*

C/s: 6. 10.: *49,2*, 9.: *36,0 Mikrogr.*

FALL 270. Chir. Klin. 805/35. M. A., ♀, 46 Jahre. I-para. Vor einem halben Jahr bemerkte sie einen Tumor in der linken Mamma. *Aufn. 15. 2. 1935.* Allgemeinzustand, Herz, Lungen und Bauch zeigen nichts Wesentliches. Die ganze Partie unter der linken, eingezogenen Mamille wird von einer gut faustgrossen Tumorbildung eingenommen. In der Schulterhöhle mehrere Drüsen. — 15. 2.: Amputatio mammae + Exaeresis axillae. Glatter Nachverlauf. Temp.: 20. 2.: 38,4, 38,4°, 21. 2.: 38,4, 38,9°; in der folgenden Woche langsamer Temp.-Fall auf normale Werte. Path.-anat. Untersuchung: Lebhaft infiltrierende Carcinome, teils *Carcinoma simplex*, teils von *adenocarcinomatösen Typus.* Die Drüsen zuoberst in der Schulterhöhle enthalten Carcinome. — 3. 3. gesund entlassen. — *Diagnose: Carcinoma mammae.*

C/s: 19. 2. *4 Stunden nach der Op. in Äthernarkose: 30,7*, 21.: *17,8*, 22.: *10,3*, 2. 3.: *19,2 Mikrogr.*

FALL 271. Med. Klin. 1224/36. I. J., ♀, 36 Jahre. Seit 10 Jahren bei Anstrengungen Atembeschwerden und bisweilen leicht geschwollene Beine, bisweilen Herzklopfen. Seit Herbst 1934 Schmerzanfälle, die unter der rechten Scapula lokalisiert waren und nach vorn unter den rechten Rippenbogen und ins Epigastrium ausstrahlten. Sie hatten den Charakter bohrender Schmerzen, dauerten bis zu 10 Stunden an und

waren so schwer, dass sie laut jammerte. Im Zusammenhang hiermit Druckempfindlichkeit unter dem rechten Arcus. Früher traten die Schmerzen in langen Intervallen auf, während des letzten halben Jahres jedoch in Abständen von nur 14 Tagen bis 3 Wochen. Der Appetit ist schlechter geworden, Pat. hat abgenommen. Seit einem Jahr meint Pat. festgestellt zu haben, dass der rechte obere Teil des Bauches grösser geworden sei. *Aufn. 13. 5. 1936.* Unbeeinflusster Allgemeinzustand, mager. Keine Cyanose oder Dyspnoe. Leichte Knöchelödeme. Herz: Extrasystole, Arhythmie, im übrigen nichts Wesentliches. Lungen o. B. Bauch: Die Leber reicht bis ein Fingerbreit oberhalb der Nabelhöhe. Schlaffer Bauch, Ascites? Neurologisch ohne wesentl. Befund. — Bil.: 13. 5.: 0,50/200000. — S. R.: 120 mm/1 Stde. — Urobilinogen im Harn neg. — *Wassermann und Kahn pos.* — Lipasen 12. 5.: chininresistente neg. (3 Tr.), atoxylresistente pos. (6 Tr.). — Galaktosebelastung 12. 5.: Ausscheidung von 3,49 g. — Hays Probe am 15. 5. schwach pos. — Hb. 87 % (Sahli). Rote Blk. 4,2 Mill., weisse Blk. 5000. — Takata-Ara 12. 5. in 5 Röhrchen pos. — Das Röntgenbild des Herzens zeigt keine Vergrösserung, das des Magens nichts Abnormes. Bei Coloneinlauf erhielt man keinen Ausfüllungsdefekt, jedoch unregelmässige Ausbuchtungen und schlauchförmiges Colon descendens. — Bild einer Colitis. — Während des Klinikaufenthaltes keine Schmerzen. Die Leber blieb unverändert vergrössert, doch mit fester glatter Oberfläche. Flankendämpfung und Ascitesverdacht unverändert. — *Epikrise:* Die Anfälle in der Anamnese gebärdeten sich in jeder Beziehung wie gewöhnliche Gallensteinfälle. Die Cholecystographie wurde nicht ausgeführt, und die Möglichkeit, dass die Anfälle durch Cholelithiasis verursacht sein konnten, lässt sich nicht von der Hand weisen. Andererseits kann jedoch die Gallensteindiagnose nicht die vergrösserte Leber erklären, und dasselbe gilt bezüglich des jedoch nicht sicher festgestellten Ascites. Der stark pos. Wassermann spricht dafür, dass, unabhängig davon, ob Gallensteine vorhanden sind oder nicht, wahrscheinlich eine Lues hepatis vorliegen dürfte. — *Diagnose: Lues hepatis.*

C/s: 18. 5.: *40,2 Mikrogr.*

FALL 272. Med. Klin. 2815/35. A. S., ♀, 41 Jahre. 1934 Abort im dritten Monat. Jetzt im vierten Monat gravid. Im Sommer soll ein Bruder der Pat. »Leberentzündung» gehabt haben. Ende Okt. 1935 begann Pat. müde zu werden, sie verlor den Appetit, fröstelte. Am 4. 11. legte sie sich zu Bett. Schmerzen im Rücken und im Bauch. Der Stuhlgang wurde träge, die Stühle hatten graue Farbe. Hochgradig herabgesetzter Appetit. Temp.-Schwankungen zwischen 37,5—40°. *Aufn. 11. 11. 1935.* Allgemeinzustand beeinflusst. Leicht ikterisch. Temp. 38,7°. Puls 112. Haut- und Lippencyanose, keine Ödeme. Herz: Klinische Anzeichen von Vitium org. cordis. (Stenosis + Insufficientia valv. mitralis). Lungen o. B. Bauch: Die Leber ist nicht palpabel. Leichte Druckempfindlichkeit ganz oben im Epigastrium. Der Uterus steht eine Handbreit oberhalb der Symphyse. 13. 11.: Abort, worauf die Temp. unmittelbar normal wurde und sich der Zustand in jeder Weise besserte. — Bil.: 11. 11.: 0,75, 14.: 1,0/200000. — 14. 11.: Hays Probe neg. — S. R.: 11. 11. 51 mm/1 Stde. — Wassermann und Kahn im Blut neg. — Am 27. 11. gesund entlassen. — *Epikrise:* Dem beobachteten Ikterus entsprechen Bil.-Werte von 0,75—1,0/200000, also nur subikterische Werte. Der sofortige Temp.-Fall und

die Besserung sprechen entscheidend dafür, dass der Abort die wesentliche Ursache für die Krankheit der Pat. war. Keine Anhaltspunkte dafür, dass eine Hepatitis vorgelegen hätte. — *Diagnose: Abortus c. Ictero.*

C/s: 18. 11.: *18,0 Mikrogr.*

FALL 273. Med. Klin. 2203/35. S. B., ♀, 20 Jahre. Pat. ist im 8. Monat gravid, die letzten Menses am 10. 1. 1935. Während der Gravidität bisher völlig gesund. 26. 8. 1935 allgemeines Krankheitsgefühl, Mattigkeit und Müdigkeit sowie Druck und Unbehagen mitten im Epigastrium bei tiefem Atmen. — Heller, fast kittfarbiger Durchfall. Dunkler, rotbrauner Harn. Kein Jucken. Subfebril. *Aufn. 29. 8. 1935.* Unbeeinflusster Allgemeinzustand. Keine Cyanose oder Dyspnoe. Leichter Ikterus. Keine Ödeme. Herz ohne wesentl. Befund. Lungen o. B. Bauch weich und druckunempfindlich. Fundus uteri 10 cm oberhalb des Nabels, normale fötale Herztöne und Bewegungen. Leber und Milz sind nicht palpabel. Unbedeutende Druckempfindlichkeit mitten im Epigastrium. 6. 9.: Seit der Aufn. keine Beschwerden seitens des Digestionskanals. Fühlt sich gesund. — 16. 9.: Der Ikterus ist fast völlig verschwunden, Pat. fühlt sich gesund. — Bil.: 29. 8.: 2,9, Meulengracht 1/25, 3. 9., 2,3, Meulengracht 1/22, 10.: 1,6/200000, Meulengracht 1/20. — Urobilinogen im Harn gewöhnlich neg. — Lipasen 30. 8.: chininresistente pos. (6 Tr.), atoxylresistente neg. (3 Tr.). — Galaktosebelastung 2. 9. mit 47 g Galaktose: Ausscheidung von 0,12 g. — Urobilinogen in den Fäzes die ganze Zeit normal. — Wassermann im Serum neg. — Temp. bei der Aufn. subfebril, dann normal. Puls in den ersten Tagen 110—120, dann allmählich auf 70 (9. 9.) sinkend. — *Epikrise:* Typischer Schwangerschaftsikterus, also Stauungsikterus. — *Diagnose: Graviditas + Ikterus.*

C/s: 4. 9.: *19,8 Mikrogr.*

Unklare Fälle.

FALL 274. Chir. Klin. 1563/34. I. N., ♀, 34 Jahre. 1933 Strumectomia subtotalis wegen Morbus Basedowi. Nach der Op. war Pat. völlig frei von Basedow Beschwerden. Im Dez. 1933 recht schwere Schmerzen oben rechts im Bauch, die einige Tage lang wiederkehrten, sobald Pat. sich bewegte. 1 Mon. später ähnliche Symptome. Am 24. 3. ein Anfall vom selben Typus, doch viel intensiver. Nach dem 7. 4. keinerlei Beschwerden. *Aufn. 11. 4. 1934.* Allgemeinzustand unbeeinflusst, keine Schmerzen, kein Ikterus. Herz ohne wesentl. Befund. Lungen o. B. Bauch: Überall weich und druckunempfindlich, keine pathologischen Resistenzen zu palpieren. 13. 4.: Die Cholecystographie zeigt normale Verhältnisse (etwas verzögerte Entleerung). — 14. 4.: Die Röntgenuntersuchung des Magens und Zwölffingerdarms zeigt normale Verhältnisse. — Bil.: 12. 4.: 3,70, 14.: 4,20, 15.: 3,25/200000, keine dir. Reaktion. — Diastase im Harn täglich normal. — S. R.: 12. 4. 2 mm/1 Stde. — Weber neg. — Rest-N: 17. 4.: 33 mg%. — Probefrühstück: Nach 6 Stunden keine Retention. Kongo pos. T.-Ac. 10. — Temp. während des ganzen Krankenaufenthaltes subfebril. 20. 4.: Fortgesetzt leichter Ikterus. Entlassen. — *Epikrise:* Der Fall wurde als eine leichte Hepatitis gedeutet, besonders im Hinblick auf das normale Cholecystographiebild. Es ist indessen bemerkenswert,

dass Pat. in der Anamnese wiederholte Schmerzanfälle vom Gallensteintypus gehabt hat. Die Diagnose verbleibt daher unsicher. *Diagnose:* Unklar. *Hepatitis subac. laevis?*

C/s: 13. 4.: *42,3,* 16.: nüchtern *27,3,* intraven. Inj. von 18,6 ccm 2 % Natriumcitrat: nach 10 Min.: 40,9, nach 20 Min.: 36,9, nach 40 Min.: 37,1, nach 1 Stde: 34,3, nach 2 Stdn: 30,8, nach 5 Stdn.: 33,5, nach 24 Stdn: *28,5,* 20. 4.: *34,2,* 21.: *29,4 Mikrogr.*

FALL 275. Chir. Klin. 3328/34. P. A., ♂, 54 Jahre. Früher keine Bauchbeschwerden. Seit 6 Wochen herabgesetzter Appetit, Abmagerung. Seit 3 Wochen Brennen im Epigastrium und Übelkeit, in der letzten Woche ausserdem Erbrechen, unabhängig von den Mahlzeiten, sowie zahlreiche Durchfälle, die in den letzten Tagen hellgelbe Farbe angenommen haben. Dunkler Harn. Kein Jucken. *Aufn. 1. 9. 1934.* Allgemeinzustand unbeeinflusst, mager, ikterisch. Herz und Lungen o. B. Im Bauch ist nichts Abnormes zu palpieren. 6. 9.: Weiter Magen, im übrigen nichts Besonderes. — Bil.: 2. 9.: 5, 4.: 8,75, 6.: 7, 8.: 4,5, 12.: 1,5, 17.: 0,50/200000. — Diastase im Harn täglich normal. — Temp. normal. — 17. 9.: In den ersten Tagen noch Übelkeit, doch kein Erbrechen. Später vollständiges Wohlbefinden mit ausgezeichnetem Appetit, schnelle Gewichtszunahme. Vollständiges Abblassen des Ikterus. Gewisse Züge des Krankheitsbildes passen am besten zu einer Hepatitis. — Die Untersuchung der Fäzes auf Steine verlief neg. — Poliklinischer Besuch 11. 10.: Seit der Entlassung fühlt Pat. sich völlig gesund. — *Epikrise:* Der Verlauf kann mit einer akuten Hepatitis übereinstimmen. Nichts im Verlauf spricht positiv für Steine oder ein anderes mechanisches Hindernis in den Gallenwegen. Die Gastro-Enterocolitis-Symptome treten recht stark im Bilde hervor. Man kommt zu keiner sicheren Diagnose, am wahrscheinlichsten erscheint indessen natürlich die Hepatitisdiagnose. *Diagnose: Hepatitis ac.?*

C/s: 3. 9.: *20,2,* 7.: *19,0,* 8.: *16,7,* 11.: *18,3,* danach intraven. Inj. von 12 ccm 2 % Natriumcitrat: nach 10 Min.: 19,5, nach 45 Min.: 18,5, nach 1 ½ Stunden: 21,8, nach 2 ½ Stdn: 22,1, nach 5 Stdn: 21,1, nach 8 Stdn: 19,7, nach 12 Stdn: 23,1, nach 24 Stdn: *20,9 Mikrogr.*

FALL 276. Chir. Klin. 4189/34. E. J., ♀, 32 Jahre. Pat. war mehrere Male in der Chir. Klin. unter der Diagnose: Neurasthenia + Dolores abdom. inc. causa. 1926 Appendektomie: Appendix o. B. In der Nacht zum 1. 11. erwachte Pat. mit Schmerzen im ganzen Bauch sowie Erbrechen. Am nächsten Morgen erneutes Erbrechen. Seitdem ständige Schmerzen im ganzen Bauch, maximal jedoch etwa an der Stelle der Gallenblase. Bisweilen steigerten sich die Schmerzen zu richtigen Anfällen von etwa 10 Min. Früher niemals ähnliche Schmerzen. Kein Ikterus. *Aufn. 5. 11. 1934.* Pat. sieht mitgenommen aus. Temp. 38,2°. Puls 84. Herz und Lungen o. B. Bauch: Druckempfindlichkeit im Epigastrium, vor allem über der Stelle der Gallenblase. Im übrigen ist der Bauch weich und druckunempfindlich. Keine abnormen Resistenzen zu palpieren. — 8. 11.: Die Cholecystographie zeigt normale Verhältnisse. — Bil.: 6. 11.: 1,0/200000. — Diastase im Harn täglich normal. — S. R.: 6. 11. 9 mm/1 Stde. — Weber neg. — Temp. in den ersten Tagen subfebril, später normal. — 15. 11.: »In den ersten Tagen deutliche Druckempfindlichkeit, vielleicht mehr über der Leber als über der Gallenblasengegend.

Wenn auch keine Beweise vorliegen, so scheint jedoch eine gewisse hepatitische Reizung zu bestehen. Jetzt symptomfrei. Gebessert entlassen.» — *Diagnose: Neurosis magna + Hepatitis ac. laevis?*

C/s: 8.11. (nicht nüchtern): *30,7*, 12.: *25,3*, danach 1 g Citronensäure peroral: nach 10 Min.: 29,5, nach 30 Min.: 32,3, nach 1 1/2 Stdn: 30,5, nach 3 Stdn: 25,0 *Mikrogr.*

FALL 277. Chir. Klin. 538/33, 1372/34. H. N., ♂, 69 Jahre. In der Anamnese scheint Alkoholmissbrauch vorgekommen zu sein. Seit 1927 zahlreiche Anfälle von Schmerzen, die im allgemeinen im rechten Hypochondrium lokalisiert waren und den Charakter typischer Krampfschmerzen hatten, bisweilen von hochgradiger Intensität, niemals Ikterus. Niemals Temp.-Steigerung im Zusammenhang mit den Anfällen. Pat. ist im Laufe der Jahre mehrere Male in der Chir. Klin. behandelt worden, wobei die Untersuchungen mit den üblichen Untersuchungsmethoden keinen anderen Befund ergaben als verkalkte Drüsen in den Mesenterien in Höhe des Sacrum, einen leichten ausgeheilten Tbc.-Prozess im Spitzenfeld der rechten Lunge sowie verschiedentlich eine gesteigerte Senkungsreaktion. Röntgenologisch zeigten der Verdauungskanal und die Gallenwege völlig normale Verhältnisse. — Wassermann neg. — Gewisse Tendenz zu Morphinismus. — 21. 7. 1933 Laparotomia expl., wobei man nichts anderes fand als mehr als walnussgrosse verkalkte Drüsen in der Radix mesenterii, in der Gallenblase waren keine Steine zu palpieren. — *Diagnose unklar.* (*Neurosis + Dolores abdom. + Alkoholismus chron.*)

C/s: 27. 3. 1934: *35,0*, 29.: *34,9*, 13. 4.: *29,1*, danach intraven. Inj. von 19 ccm 2 % Natriumcitrat: nach 10 Min.: 74,4, nach 20 Min.: 59,1, nach 40 Min.: 52,8, nach 1 Stde: 36,3, nach 2 Stdn: 36,0, nach 4 Stdn: 48,3, nach 8 Stdn: 41,3, nach 12 Stdn: 33,0, 14. 4. nach 24 Stdn: *30,0 Mikrogr.*

FALL 278. Chir. Klin. 3950/34. S. N., ♀, 21 Jahre. Seit mehreren Jahren bisweilen Übelkeit nach Genuss fetter und gewürzter Speisen, manchmal Erbrechen, bei leichter Ulcusdiät besseres Befinden, hält seitdem Diät. Am 14. 10. 1934 akut Übelkeit ohne Schmerzen. Am 15. 10. bohrende, mässige Schmerzen quer über das Epigastrium und zur Brust hinauf, die den ganzen Tag andauerten. Am 16. 10. hatte Pat. ein paarmal einige Minuten ein Krampfgefühl im Epigastrium, doch keine richtigen Gallensteinanfälle. *Aufn. 17. 10. 1934.* Guter Allgemeinzustand. Temp. 37,7°. Puls 84. Herz, Lungen und Bauch o. B. Am folgenden Tag zeigt es sich, dass sie deutlich ikterisch war. — 20. 10.: Die Cholecystographie zeigt eine relativ geringe Kontrastsättigung der Gallenblase. In derselben sind keine Konkremente festzustellen. (Da Pat. einen Teil des Kontrastes erbrochen hat und nur ein paar Bilder völlig zufriedenstellend sind, kann man dieser Untersuchung keine volle Beweiskraft beimessen.) — Der Ikterus ging schnell zurück, und Pat. wurde am 25. 10. gesund entlassen. — Bil.: 18. 10.: 2,45, verzögerte dir. Reakt., 22.: 1,15, 25.: 0,85/200000. — Diastase im Harn täglich normal. — Die Untersuchung der Fäzes auf Steine verlief neg. — S. R.: 18. 10.: 29, 25.: 16 mm/1 Stde. — Weber neg. — Temp. normal, mit Ausnahme des Tages der Aufn. — Probefrühstück: Nach 3 Stdn. keine Retention. Freie HCl: 16,8. — T.-Ac.: 45,5. — *Epikrise:* Der Fall ist nicht ganz klar. Es scheint sich höchstwahrscheinlich um eine leichte Hepatitis zu handeln. Zwar wies die Erkrankung einen gewissen Einschlag von Anfallschmerzen auf, doch

keine typischen Gallensteinanfälle. Die Möglichkeit, dass Gallensteine vorgelegen haben, lässt sich deshalb jedoch nicht völlig ausschliessen, besonders da die negative Cholecystographie nicht zufriedenstellend war. — *Diagnose: Hepatitis ac. laevis?*

C/s: 20. 10.: *32,5*, 21.: *29,1*, 22.: *21,5*, intraven. Inj. von 16,5 ccm 2 % Natriumcitrat: nach 10 Min.: 41,5, nach 20 Min.: 33,1, nach 40 Min.: 31,3, nach 60 Min.: 33,8, nach 2 Stdn: 29,3, nach 5 Stdn: 28,5, nach 12 Stdn: 27,1, nach 24 Stdn: *26,0 Mikrogr.*

FALL 279. Chir. Klin. 3184/34. A. J., ♂, 46 Jahre. Mehrjärige Obstipation. Am 12. 8. 1934 Übelkeit und Frieren. Am nächsten Tage Druckgefühl im Leib, vor allem unter dem rechten Rippenbogen, hier leichte stechende Schmerzen, die zum Rücken ausstrahlten, allgemeines Krankheitsgefühl. Am 14. 8. fühlte er sich gesund, doch war er am folgenden Tage ikterisch, und der Ikterus hat seitdem dauernd zugenommen. Dunkler Harn seit einigen Tagen, kittfarbige Stühle. *Aufn. 20. 8. 1934.* Unbeeinflusster Allgemeinzustand. Starker Ikterus. Herz und Lungen o. B. Bauch überall weich und druckunempfindlich. Keine Lebervergrösserung. Keine abnormen Resistenzen zu palpieren. 22. 8.: Völlig acholischer Stuhl. — 23. 8.: Bis heute mehrfach Druckgefühl im Epigastrium, keine eigentlichen Schmerzen. — 21. 8.: Die Übersichtsbilder der Gallenblasengegend zeigen nichts Besonderes. Keine Lebervergrösserung. — 25.8.: Die Cholecystographie zeigt normale Verhältnisse. — Bil.: 21. 8.: 10,0, 23.: 4,0, pos. dir. Reakt., 28.: 1,25, 3. 9.: 1,25/200000. — Diastase im Harn täglich normal. — S. R.: 20. 8.: 29, 28.: 19 mm/1 Stde. — Untersuchung der Fäzes auf Steine neg. — Temp. die ganze Zeit subfebril. Puls 70—80. — Bis zum 28. 8. acholische Stühle, nach diesem Tage volle Farbe. — Am 4. 9. entlassen. — *Epikrise:* Erkrankung und Verlauf gleichen denen einer Hepatitis epidemica. Die Möglichkeit z. B. einer Steinpassage durch den Duct. choled. lässt sich nicht ganz abweisen. — *Diagnose: Hepatitis epidemica? (Lith. duct. choled.??).*

C/s: 21. 8.: *31,5*, 25.: *30,8*, 27.: *24,5*, danach intraven. Inj. von 18 ccm 2 % Natriumcitrat, nach 10 Min.: 35,4, nach 20 Min.: 31,9, nach 40 Min.: 30,0, nach 1 Stde: 31,3, nach 2 Stdn: 31,5, nach 3 Stdn: 29,7, nach 5 Stdn: 29,0, nach 8 Stdn: 25,0, nach 12 Stdn: 25,8, nach 24 Stdn: *26,5*, 3. 9.: *28,0 Mikrogr.*

FALL 280. Chir. Klin. 117/35. E. S., ♂, 25 Jahre. Gesund, bis er vor einem Jahr Beschwerden in Form von Schmerzen rechts im Bauch in Verbindung mit schlechtem Appetit und dyspeptischen Beschwerden bekam. Dieselben waren nach den Mahlzeiten stets am schwersten, doch spielte die Art der Nahrung keine Rolle. Die Schmerzen waren stets an derselben Stelle im rechten Teil des Bauches lokalisiert. Die Beschwerden dauerten mit freien Intervallen von einigen Tagen fast ständig an, ausser einer Woche im Sommer, wo die Schmerzen völlig verschwunden waren. Im Zusammenhang mit den Beschwerden Diarrhöe. Seit einer Woche sind die Stühle sehr hell, fast kittfarbig. *Aufn. 22. 12. 1934.* Allgemeinzustand unbeeinflusst. Herz und Lungen o. B. Bauch: Normale Konfiguration. Überall weich und druckunempfindlich, ausser einem kinderhandflächengrossen Gebiet über dem Mc Burneyschen Punkt. — 22. 12.: Die Röntgenuntersuchung von Magen und Zwölffingerdarm zeigt normale Verhältnisse. 14. 1.: Die Cholecystographie zeigt normale Ver-

hältnisse. — Bil.: 24. 12.: 11,25, 27.: 5,10, 29.: 5,3, 2. 1.: 3,0, 6.: 3,3, 15.: 4,35/200000, keine dir. Reakt. — Urobilinogen im Harn: 8. und 9. 1. neg. — Diastase im Harn normal. — S. R.: 25. 1.: 3 mm/1 Stde. — Weber neg. — Temp. normal. Puls etwa 70. — 28. 12.: Vereinzelt leichte Schmerzen in der Lebergegend. Im übrigen fühlt er sich seit der Aufn. vollständig wohl. 16. 1.: Der Verlauf gleicht am ehesten einer subakuten Hepatitis. Gegen Ende ein wenig steigende Bilirubinwerte, doch ohne subjektive Beschwerden. Ausser dem Ikterus kein objektiver Befund. Man wartet ab. — *Epikrise:* Unklarer Fall von Ikterus. Blutkörperchenresistenz nicht untersucht. Der klinische Verlauf kann zu einer chronischen Hepatitis mit sekundären Colitissymptomen passen. *Diagnose: Unklarer Ikterus. Hepatitis subchron.?*

C/s: 8. 1.: *21,6*, intraven. Inj. von 18 ccm 2 % Natriumcitrat: nach 20 Min.: 34, nach 40 Min.: 31,8, nach 1 Stde: 22,5, nach 2 Stdn: 21,3, nach 4 Stdn: 25,2, nach 8 Stdn: 23,4, nach 24 Stdn: *28,0 Mikrogr.*

FALL 281. Chir. Klin. 4586/34. J. J., ♂, 45 Jahre. Nach einer Op. wegen Hernia inguinalis im Jahr 1910 hat das linke Bein stets die Neigung gehabt, anzuschwellen. Seit 10—15 Jahren an der Vorderseite des linken Unterschenkels ein Geschwür, das jetzt, nach einer Hauttransplantation in einem anderen Krankenhause vor etwa einem Jahr, geheilt ist. In den letzten Monaten etwas gesteigerte Harnfrequenz und in den letzten Tagen brennende Schmerzen in der Blasengegend. *Aufn. 6. 12. 1934.* Guter Allgemeinzustand. Tremor, besonders des Kopfes. Neurologisch im übrigen nichts Besonderes. Herz und Lungen o. B. Bauch desgleichen. — 8. 12.: Das Übersichtsbild über die Harnwege und die Urographie zeigen normale Verhältnisse. — 8. 12.: Der linke Unterschenkel zeigt röntgenologisch an der Lateralseite der Fibula gleich unterhalb der Mitte in einem gut dm-langen Gebiet eine bedeutende Zunahme der Corticalisbreite. Ob diese durch spezifische oder allgemeine Infektion verursacht ist, lässt sich röntgenologisch nicht entscheiden. — 13. 12.: Die Cholecystographie zeigt eine normal grosse, etwas niedrig hängende Gallenblase mit nur schwacher Kontrastfüllung. — Bil.: 7. 12.: 4.8. 8.: 6.25. 9.: 4.8. 12.: 3.8. 17.: 3.1. 19.: 2.5 200000. S. R.: 6. 12.: 2 mm/1 Stde. — Rest-N 42 mg%. — Hb. 100 % (Sahli), rote Blk. 4,3 Mill. — Temp. normal. Zahlreiche Harnsedimente o. B. 20. 12.: »Diagnose *unklar*. Der zufällig entdeckte Ikterus ist praktisch der einzige objektive Befund. ... Die Harnwegebeschwerden sind praktisch verschwunden. Man hatte Verdacht auf Lues, doch ist Wassermann neg.»

C/s: 11. 12.: *23,8*, 18.: *24,5*, danach 1 g Citronensäure peroral: nach 2 Stdn: 26,8, nach 4 Stdn: 33,5 *Mikrogr.*

FALL 282. Chir. Klin. 4024/34. K. K., ♀, 42 Jahre. 1925 2 Monate in der Med. Klin. wegen blutenden Ulcus, Ulcuskur. Die Röntgenuntersuchung des Magens zeigte damals nichts Abnormes an Magen oder Bulbus duodeni. Später keine Ulcussymptome. Seit einigen Jahren Perioden von Übelkeit und gleichzeitig etwa 2—3 Tage lang leichte Rückenschmerzen. Während dieser Zeit schlechter Appetit. Ihr Mann hat seit einigen Jahren mehrfach bemerkt, dass Pat. eine auffallend gelbe Hautfarbe hatte. Vor etwa 14 Tagen war Pat. ikterisch und fühlte eine leichte Druckempfindlichkeit über dem rechten unteren Thoraxrande. Am 22. 10. akut einsetzende Schmerzen stechenden Charakters in der

rechten Fossa iliaca, diese dauerten 15 Min., dann folgte nach einem freien Intervall von $^1/_2$ Stunde ein ähnlicher Anfall. Seitdem gleichmässig bohrende Schmerzen an derselben Stelle, welche Pat. nicht schlafen liessen. Heute sind die Schmerzen mehr unter dem rechten Rippenbogen und im Epigastrium lokalisiert. Die Beschwerden haben keine Ähnlichkeit mit den früheren Ulcusbeschwerden. *Aufn. 23. 10. 1934.* Allgemeinzustand etwas beeinflusst. Temp. 37,6°. Puls 100. Herz und Lungen o. B. Bauch überall weich. Markierte Druckempfindlichkeit sowohl in der rechten Fossa iliaca als in der Gallenblasengegend sowie links im Epigastrium. Keine abnormen Resistenzen zu palpieren. — 29. 10.: Die Röntgenuntersuchung von Magen und Duodenum zeigt normale Verhältnisse. 1. 11.: Die Cholecystographie zeigt normale Verhältnisse. — Bil.: 24. 10.: 1,0, 27.: 1.35, 29.: 0,85/200000. — Urobilinogen im Harn: 2. 11.: schwach pos., 3.: neg. — Diastase im Harn täglich normal. — S. R.: 24. 10.: 2, 27.: 3 mm/1 Stde. 4. 11.: Der Fall wurde als eine wahrscheinliche chronische Hepatitis gedeutet. Man muss abwarten. — *Epikrise:* Sehr wenig charakteristische Symptome sowohl in der Anamnese als im Status, die keine sichere klinische Diagnose gestatten. *Diagnose:* unklar. *Chronische Hepatitis?*

C/s: 23. 10.: *29,8*, 27.: *49,1*, 29.: *33,0*, 30.: *28,1*, intraven. Inj. von 14,1 ccm 2 % Natriumcitrat: nach 10 Min.: 38,8, nach 30 Min.: 38,4, nach 50 Min.: 38,8, nach 1 Stde: 36,8, nach 2 Stdn: 34,5, nach 5 Stdn: 31,2, nach 12 Stdn: 27,7, nach 24 Stdn: *27,7*, 4. 11.: *27,5*, 3. 12.: *34,8*. Poliklin. Kontrolle 2. 2.: *31,5*, 9.: *44,5*, 26.: *32,5 Mikrogr.*

FALL 283. Chir. Klin. 1421/34. H. F., ♀, 26 Jahre. In derselben Gegend mehrere Fälle von Hepatitis epidemica. — Früher keine Bauchbeschwerden. Am 21. 3. 1934 plötzlich Schmerzen mitten im Epigastrium und zwischen den Schulterblättern. Die Schmerzen sind nie stark und nehmen gegen Abend ab. In den folgenden Tagen schlechter Appetit, doch ohne Schmerzen. Am 26. 3. anfallartig auftretende Schmerzen in der rechten Fossa iliaca in Abständen von 5—10 Min. und von mässiger Intensität, hauptsächlich durch Bewegungen der Pat. verursacht. Am 30. 3. lokalisierten sich die Schmerzen im rechten Hypochondrium, fortgesetzt anfallartig. Gleichzeitig wurde sie ikterisch. Die Stühle waren acholisch, der Harn dunkel. Die Schmerzen wanderten nun wiederum, jetzt mehr zum Epigastrium. Zunehmender Ikterus und unveränderte Symptome. Am 1. 4. waren die Schmerzen maximal und auch der Ikterus am stärksten. Nach dem 2. 4. keine Schmerzen. *Aufn. 3. 4. 1934.* Unbeeinflusster Allgemeinzustand, stark ikterisch. Temp. 37,5°. Puls 92. Herz und Lungen o. B. Bauch: Normale Konfiguration. Überall weich. Bei Palpation im Epigastrium leichte Druckempfindlichkeit. Keine pathologischen Resistenzen zu palpieren. — Bil.: 3. 4.: 8, 5.: 7,2, 7.: 7, 9.: 1,9, 11.: 2,0, 16.: 1,7/200000. — Urobilinogen im Harn: Am 7. und 9. 4. stark pos. — Urobilinogen in den Fäzes: 11. 4. normal. — Diastase im Harn täglich normal. — S. R.: 3. 4.: 26, 7.: 58, 16.: 40 mm/1 Stde. — Weber neg. — Temp. am 5. 4. subfebril, im übrigen normal. — Die regelmässigen Untersuchungen der Fäzes ergaben keinen Steinbefund. — Probefrühstück: Keine Retention. Frei HCl 24. T.-Ac.: 45. — *Epikrise:* In der kurzen Anamnese recht viel anfallartige Schmerzen, doch nicht von dem Typus oder der Schwere, dass sie entscheidend für Cholelithiasis oder für Choledochussteine sprechen. Die normale Cholecystographie liefert auch keine

Stütze für diese Diagnose. Der Verlauf ist nicht gerade typisch für eine Hepatitis epidemica, kann aber zu einer solchen passen. Diese Diagnose dürfte die wahrscheinlichste sein. — *Diagnose: Hepatitis epidemica?*

C/s: 4. 4. nüchtern: *32,1*, intraven. Inj. von 12,4 ccm 2 % Natriumcitrat: nach 15 Min.: 48.3, nach 30 Min.: 51,7, nach 1 Stde: 44.3, nach 2 Stdn: (69, dürfte wohl verunreinigt sein), nach 24 Stdn: *21,6*, 7.: *30,9*, 9.: *18,3*, 11.: *19,7*, 13.: *18,3*, 16.: *19,4*, 18.: *20,3 Mikrogr.*

FALL 284. Chir. Klin. 4332/33. A. A., ♂, 53 Jahre. 1922 Ulcussymptome mit Schmerzen nach Genuss von Kaffee, fetten Speisen und grobem Brot sowie Hungerschmerzen. Eine Ulcuskur brachte Besserung. 1925 einen Monat lang Ikterus mit Appetitlosigkeit und Druck im Epigastrium. 1929 und 1932 Bauchbeschwerden, Blähungen und Druck im Bauch, ein paar Monate lang täglich Durchfälle. 1933 seit März Bauchbeschwerden und Durchfälle. Am 6. 7. 1933 teerfarbiger Stuhl. In der Med. Klin. 7. 7.: Unbeeinflusster Allgemeinzustand. Leicht ikterisch. Herz und Lungen o. B. Bauch: Der untere Rand wird etwa 3 Fingerbreit unter dem Rippenrand palpiert, im übrigen o. B. Weber in den ersten 14 Tagen neg. — Urobilin im Harn neg. — 28. 8.: Röntgenuntersuchung des Magens: Der Magen zeigt nichts Abnormes. Der Bulbus duodeni ist sowohl an der Seite der Curvatura major als minor eingeschnürt, was auf Ulcusdeformationen hindeutet. Es ist kein Nischenschatten zu sehen. — Nach der Entlassung nie richtig ohne Beschwerden; täglich Durchfall. Seit dem 2. 11. erneut in der Med. Klin. Weber jetzt die ganze Zeit neg. — 13. 11. 1933: Der Magen zeigt ein hohes Schleimhautrelief, im übrigen jedoch nichts Besonderes. Auch der Bulbus hatte ein hohes Schleimhautrelief. Eine Nische oder eine andere für Ulcus charakteristische Veränderung ist nicht nachzuweisen. — 22. 11.: Die erneute Röntgenuntersuchung des Magens ergibt dasselbe Resultat. — 4. 11.: Bei der Cholecystographie sieht man eine auffallend kleine Gallenblase mit spärlicher Kontrastmenge. Man kann daher nicht mit Bestimmtheit Konkremente ausschliessen. — Die erneute Cholecystographie ergibt keine Zeichen von Konkrementen. Während des Aufenthaltes in der Med. Klin. leicht ikterisch. — *Aufn. 9. 12. 1933.* Guter Allgemeinzustand. Schwacher, doch deutlicher Ikterus. Herz und Lungen o. B. Bauch: Überall weich und druckunempfindlich. Keine Resistenzen zu palpieren. Leber und Milz nicht palpabel. — Bil.: 7. 7. 1933, 1.50, schwach pos. dir. Reakt., 3. 11.: 2,15, 11.: 1,5, 4. 12.: 3,0, 3. 1.: 1,25, 15.: 1,75, 29.: 2.35/200000. — Urobilinogen im Harn sowohl im Juli als im Nov. neg. — Diastase im Harn während des Aufenthaltes in der Chir. Klin. normal. — S. R. die ganze Zeit normal. — Weber neg. — In den Fäzes fand man keine Steine. 18. 12.: Normale Blutkörperchenresistenz. — Temp. die ganze Zeit normal. — 23. 12.: »Während der Klinikaufenthaltes subjektiv ohne Beschwerden. Guter Appetit. Die Ursache des Ikterus ist nicht klar .. Entlassen.» — *Neuaufn. 3. 1. 1934.* In der Zwischenzeit hat er zu Hause ab und zu Schmerzen unter dem rechten Rippenbogen und im Rücken gehabt. Im Zusammenhang mit diesen Symptomen ikterisch. Am 30. 1. wiederum mit unsicherer Diagnose entlassen. Die auch während dieses Krankaufenthaltes gemachte Cholecystographie ergab keine Anhaltspunkte für Konkremente. 12. 1. Probefrühstück: Nach 6 Stdn. keine Retention. Freie HCl: 38. T.-Ac.: 44. — *Epikrise:* Für die Gallensteindiagnose lagen keine positiven Anhaltspunkte vor. Andererseits dürfte ein Stauungsikterus infolge von Chole-

dochsteinen oder z. B. Adhäsionsbildungen nicht ganz ausgeschlossen sein. Das Bild kann indessen ebensogut zu einer Leberinsuffizienz mässigen Grades passen, z. B. infolge von einer Cirrhose, wozu auch die seit Jahren wiederkehrenden Colitisbeschwerden passen würden. Die *Diagnose* verbleibt indessen *unklar*.

C/s: 10. 1.: *20,4*, 25. nüchtern: *23,1*, intraven. Inj. von 17 ccm 2 % Natriumcitrat, nach 10 Min.: 36,8, nach 30 Min.: 33,3, nach 1 Stde.: 27,9, nach 1 1/2 Stde: 28,5, nach 2 Stdn: 35,7 nach 3 Stdn: 31,8, nach 4 Stdn: 30,9, nach 5 Stdn.: 27,7 *Mikrogr.*

FALL 285. Chir. Klin. 1048/34. A. S., ♀, 43 Jahre. 1923 in der hies. Klinik Cholecystektomie wegen *Cholelithiasis + Cholecystitis gangraenosa.* — Seit Anfang Febr. 1934 Schmerzen und Druck im Epigastrium sowie Übelkeit unmittelbar nach den Mahlzeiten, unabhängig von der Art der Nahrung. Im Zusammenhang mit den Schmerzen einige Tage lang Durchfall, dann Obstipation. Die Schmerzen im Epigastrium strahlen zum Rücken und zum rechten Schulterblatt aus. Nicht ikterisch. *Aufn. 5. 3. 1934.* Guter Allgemeinzustand. Herz und Lungen o. B. Bauch: Weich. Mitten im Epigastrium leichte Druckempfindlichkeit. Röntgenuntersuchung: Die Bulbus-Pylorusregion ist nach oben-rückwärts dislociert (postop.). Der Magen zeigt im übrigen normale Verhältnisse. — Bil.: 6. 3.: 3.15, 8.: 2.65/200000. — S. R. 6 mm/1 Stde. — Diastase im Harn normal. — Weber neg. — Probefrühstück: Keine Retention. Normale Säureverhältnisse. Temp. normal. — *Epikrise:* Der Fall wurde als ein Fall von wahrscheinlich mangelhaft funktionierender Leber aufgefasst. Die subikterischen Bilirubinwerte deuten ja auf die Leber oder die Gallenwege hin. Natürlich ist es nicht ausgeschlossen, dass ein relatives Gallenabflusshindernis (Choledochuskonkremente, Adhäsionen) vorliegen kann. *Diagnose: Unklarer Ikterus.*

C/s: 7. 3. nüchtern: *31,1*, intraven. Inj. von 20 ccm 2 % Natriumcitrat, nach 10 Min.: 43, nach 20 Min.: 48,3, nach 40 Min.: 36,5, nach 1 Stde: 37,2, nach 5 Stdn: 34,8, nach 12 Stdn: 27,8, nach 24 Stdn: *30,6*, 12.: *24,2 Mikrogr.*

FALL 286. Med. Klin. 1173/36. K. B., ♀, 56 Jahre. Seit der Jugend recht häufig Bronchitisbeschwerden, im übrigen jedoch gesund. Vor 4 Jahren Gelenkrheumatismus mit 2monatiger Bettruhe und langer Nachbehandlung, dann gesund. Seit der Weihnachtszeit 1935 müde. Um den 20. 4. traten Übelkeit und Schmerzen im Epigastrium sowie allmählich mehr und mehr andauerndes Erbrechen auf. Bei ärztlicher Untersuchung am 23. 4. war Pat. afebril, der Bauch weich, die Leber deutlich geschwollen und vergrössert, doch nicht knotig; Haut und Skleren leicht ikterisch, der Harn dunkel, mit pos. Gallenreaktion und stark pos. Urobilinogen. Am 27. 4. hatte der Ikterus abgenommen und die Leber wurde weicher gefühlt. Erbrechen und Schmerzen seitdem verschwunden, die Müdigkeit ist geringer geworden. *Aufn. 30. 4. 1936.* Guter Allgemeinzustand, korpulent. Kein sicherer Ikterus in den Skleren. Keine Cyanose oder Ödeme. Herz: Keine Inkompensation. Bauch: In der rechten Flanke palpiert man den Leberrand gut 2 Fingerbreit unterhalb des Arcus, der Rand ist scharf, glatt und von pathologischer fester Konsistenz. Medial von der Mamillarlinie verliert sich der Leberrand in der Tiefe und kann nicht verfolgt werden. Die Milz ist nicht nachweisbar vergrössert. Keine

Zeichen von Ascites. — Die Cholecystographie ergibt keine Ausfüllung der Gallenblase. Keine direkt sichtbaren Gallenwegekonkremente. Am unteren Rande der Leber, etwa am Platze der Gallenblase, sieht man einen fast gänseeigrossen Weichteilschatten von etwa Leberdichte mit rundlichem unterem Pol, der wahrscheinlich die gespannte Gallenblase darstellen dürfte. — Bil.: 1. 5.: 0,75/200000. — Urobilinogen im Harn: 30. 4.: pos. 4. 5.: pos., 8. 5.: neg. — Urobilinogen in den Fäzes: 1. 5. schwach rosa. — Takata-Ara 3. 5.: neg. (Flockung in 2 Röhrchen), 7.: pos. (Flokkung in 5 Röhrchen). — Hays Probe 2. 5.: neg. — Lipasen 2. 5.: Chininresistente pos. (8 Tr.), atoxylresistente neg. (2 Tr.). — Galaktosebelastung 3. 5.: Ausscheidung von 1,91 g. (Blutzuckermaximum 0,20 %). — Temp. die ganze Zeit subfebril (abends 37,7—38°). Puls 85—100. — S. R. 1. 5. 20 mm/1 Stde. Die klinische Diagnose lautete: Cholecystitis + Hepatitis. — *Epikrise:* Das Fehlen einer früheren Gallensteinanamnese, der afebrile Verlauf während des Höhepunktes der Krankheit sowie das Fehlen von Druckempfindlichkeit über der Gallenblasengegend schliessen vielleicht eine akute Cholecystitis nicht ganz aus, doch passt das Bild nicht zu einer solchen. Der im Röntgenbild beobachtete, fast gänseeigrosse Schatten, der »die gespannte Gallenblase darstellen dürfte», kann zu einem eingeklemmten Cysticusstein oder Hydrops in der Gallenblase passen. Die vorliegenden Daten dürften keine sichere Diagnose bezüglich des eventuellen Gallenleidens gestatten. Die Art der Erkrankung mit vorherrschenden akuten Gastritissymptomen, die vorübergehende Leberanschwellung, der Verlauf, die vorgenommenen Untersuchungen sprechen dafür, dass eine *Hepatitis* (*eventuell in Verbindung mit einer Gallenwegekrankheit*) vorgelegen hat.

C/s: 2. 5.: *39,6*, 5.: *29,7 Mikrogr.*

FALL 287. Med. Klin. 2257/36. O. L., ♂, 57 Jahre. Früher keine Bauchbeschwerden, abgesehen von einer Periode mit dyspeptischen Beschwerden in Jahre 1923. Anfang Juni 1936 trat Müdigkeit und Mattigkeit auf, er verlor den Appetit, hatte bohrende Schmerzen im Epigastrium, die er beständig fühlte, ohne Beziehung zu den Mahlzeiten. Kein Aufstossen oder Erbrechen. Die Stühle waren in dieser Zeit heller. Nichts von Ikterus bemerkt, die Appetitlosigkeit dauerte an, und Pat. hat in 3 Mon. 10 kg abgenommen. Bei einem Besuch in der Med. Poliklin. am 31. 8. war das Urobilinogen im Harn pos. Die Röntgenuntersuchung von Magen und Duodenum zeigte normale Verhältnisse. Seitdem Diät, und Pat. nahm 2 kg zu. *Aufn. 22. 9. 1936.* Guter Allgemeinzustand. Hautfarbe o. B. Keine Dyspnoe oder Cyanose, keine Ödeme. Herz ohne wesentl. Befund. Lungen desgleichen. Bauch: Leber und Milz nicht palpabel. Bei Palpation Druckempfindlichkeit auf einem handflächengrossen Gebiet rechts in Nabelhöhe. — Bil.: 22. 9.: 0,70/200000. — Urobilinogen im Harn in täglichen Proben gewöhnlich neg., vereinzelt schwach pos. — Weber neg. — S. R. 8 mm/1 Stde. — Lipasen: Chininresistente pos. (6 Tr.) atoxylresistente pos. (9 Tr.). — Hays Probe 1. 10. neg. — Takata-Ara: Pos. Flockung in 4 Röhrchen. — Galaktosebelastung mit 51 g Galaktose: Ausscheidung von 2,32 g. Osmotische Resistenz der Blk. normal. — 30. 9.: Die Cholecystographie zeigt eine normal gefüllte Gallenblase mit nicht ganz optimaler Kontrastfüllung. Keine Aussparungen im Kontrast, die auf Konkremente hindeuteten. Die Gallenblase ist unbedeutend druckempfindlich. Nach der Fettmahlzeit kontrahiert sie sich normal. Die

Leber ist nicht vergrössert. — Der zuständige Stationsarzt setzte die Diagnose: Leberinsuffizienz? — *Epikrise:* Dunkler Harn. Die Lipaseproben, Takata-Ara in Verbindung mit der Anamnese können auf eine Leberinsuffizienz deuten (die Diagnose: Leberinsuffizienz wurde unabhängig von den Citronensäurewerten gestellt, die der betreffende Arzt beim Stellen der Diagnose nicht kannte!). — *Diagnose: Unklare Leberinsuffizienz?*

C/s: 4. 10.: *32,6 Mikrogr.*

FALL 288. Chir. Klin. 923/35. H. P., ♀, 38 Jahre. Früher keine Bauchbeschwerden. Am 19. 2. mässige Schmerzen im Epigastrium, die zum Rücken und zur Brust ausstrahlten. Diese blieben als stechender Schmerz bis zum 21. 3. bestehen. Dunkler Harn. Helle Stühle. Seit dem 20. 2. Ikterus. *Aufn. 23. 2. 1935.* Unbeeinflusster Allgemeinzustand. Temp. 37,6°. Puls 70. Ikterus. Bauch: In der Mittellinie im Epigastrium auf einem kleinen Gebiet leichte Druckempfindlichkeit ohne Abwehrspannung. Im übrigen ist der Bauch weich und druckunempfindlich. 27. 2.: Die Cholecystographie ergibt keine Kontrastfüllung der Gallenblase. In der Gallenblasengegend und im Choledochus sind keine kalkdichten Konkremente zu sehen. — Bil.: 24. 2.: 10,0, prompte dir. Reakt., 27.: 4,20, 2. 3.: 2,25/200000. — Diastase im Harn täglich normal. — S. R. 8 mm/1 Stde. — In den Fäzes fand man keine Steine. — Temp. normal. — 2. 3.: Während des Aufenthaltes hier völlig ohne Beschwerden. Bauch in den letzten Tagen weich und druckunempfindlich. Gesund entlassen. — *Epikrise:* Im Krankheitsbilde treten die Schmerzen recht stark hervor, doch nicht mehr, als man es z. B. bei Hepatitis epidemica sehen kann. Das Krankheitsbild und der Verlauf können zu dieser Diagnose passen. Die bei der Cholecystographie ausbleibende Kontrastfüllung der Gallenblase sowie die Schmerzen lassen natürlich die Möglichkeit bestehen, dass es sich ebensogut z. B. um einen durch den Duct. choled. passierenden Stein gehandelt haben kann. — *Diagnose: Hepatitis? Lith. duct. choled.?*

C/s: 27. 2.: *40,6 Mikrogr.*

FALL 289. Chir. Klin. 107/35. B. L. H., ♂, 83 Jahre. Seit dem Sommer 1934 allmählich zunehmender Husten. Am 17. 12. Schüttelfrost und Schmerzen im Leib. Zur Med. Klin. wegen Pneumonieverdacht. Keine deutliche Dyspnoe, keine Ödeme. Lungen: Die rechte Lunge schleppt etwas nach, mit leichter Schwächung des Atemgeräusches. Die Durchleuchtung zeigt vergrösserte Hilusschatten, im übrigen sind die Lungen völlig o. B. Bauch: Druckempfindlichkeit im rechten oberen Teil des Bauches. Keine abnormen Resistenzen zu palpieren. 18. 12.: Erbrechen, Pat. klagt über Schmerzen im Leib. Bauch: Gespannt, meteoristisch, druckempfindlich. *Am 19. 12. 1935 zur Chir. Klin.* mit abklingenden Symptomen. Ziemlich unbeeinflusster Allgemeinzustand. Herz o. B. Lungen ohne sicheren Befund. Bauch: Leichte Abwehrspannung, doch keine Druckempfindlichkeit. 22. 12.: »Pat. macht unklare Angaben. Es war schwierig, eine sichere Auffassung über den Bauchstatus zu erhalten, doch scheint über der Gallenblase mässige Druckempfindlichkeit bestanden zu haben. Diese Druckempfindlichkeit ist jetzt verschwunden, und es geht dem Pat. bedeutend besser.» — Allmählich völlige Gesundung, die Diagnose wurde nicht ganz klar. Am 8. 1. ohne Beschwerden entlassen, unter der *Diagnose: Cholelithiasis?* — Bil.: 19. 12.: 10, 20.: 3,0,

22.: 1,40, 3. 1.: 0,60/200000. — Rest-N: 19. 12.: 47, 20.: 166, 21.: 127, 22.: 150, 28.: 72, 31.: 60, 3. 1.: 46 mg%. — Diastase im Harn normal. — Urobilinogen im Harn am 17. und 18. 12. pos., keine weiteren Proben.

C/s: 20. 12.: *32,5 Mikrogr.*

FALL 290. Med. Klin. 1228/34. A. D., ♂, 70 Jahre. Im Sept. 1933 erkrankte Pat. eines Tages diffus mit Schüttelfrost, der nach 10 Min. vorüberging, keine anderen Beschwerden. Temp. nicht gemessen. In den folgenden Wochen wiederholt ähnliche Anfälle. Pat. kam in ein anderes Krankenhaus, wo man Ikterus feststellte. Während des Klinikaufenthaltes hatte er regelmässig einen Schüttelfrost in der Woche, und man riet ihm zur Op., da man Verdacht auf Cholangitis infolge von Choledochusteinen hegte, doch wünschte Pat. nicht operiert zu werden. Er wurde dann ohne Beschwerden entlassen und verblieb auch beschwerdenfrei, abgesehen von einigen Anfällen mit Schüttelfrost, der letzte vor 2 Mon. Vor 6—7 Wochen wieder Ikterus mit starkem Jucken. Der Ikterus nahm schnell zu, ist jedoch in der letzten Zeit schwächer geworden. Keine Schmerzen. *Aufn. 11. 5. 1934.* Allgemeinzustand leicht beeinflusst. Starker Ikterus, keine Dyspnoe, keine Ödeme. Herz und Lungen ohne wesentl. Befund. Bauch: Der rechte Leberrand wird etwa in der Nabelebene palpiert, die Leberoberfläche ist glatt, und links hat man in den oberen 2 Dritteln des Bauches ein allgemeines diffuses Resistenzgefühl. — 16. 5.: Bauch: Die untere Kontur des rechten Leberlappens verläuft etwas niedriger als gewöhnlich. Gallenkonkremente sind nicht zu sehen. — Die Röntgenuntersuchung von Magen und Bulbus duodeni zeigen normale Verhältnisse. Am Duodeno descendens ein etwa bohnengrosses Divertikel. — Bil.: 12. 5.: 5,0, 19.: 2,5, 25.: 15,0 6. 6.: 15,25, 27.: 15,0, 2. 7.: 20,5/200000. — Urobilinogen im Harn die ganze Zeit neg. — Diastase im Harn in wiederholten Proben neg. — Lipasen 14. 5.: Chininresistente pos. (+), atoxylresistente pos. (+). — 15. 5. Galaktosebelastung mit 40 g Galaktose: Ausscheidung von 2,1 g. — Wassermann und Kahn neg. — Temp. normal. — Weber abwechselnd pos. und neg. — Keine Anämie. — *Zur Chir. Klin. überwiesen.* Der Status zeigte keine Veränderung. Kittfarbige Stühle. 5. 7.: Die Cholecystographie ergibt keine Kontrastfüllung der Gallenblase. Da man Verdacht auf einen malignen Tumor oder Choledochussteine hegte, riet man dem Pat. zur Op., doch wünschte er nicht operiert zu werden, sondern wurde am 8. 7. in ziemlich unverändertem Zustand entlassen. — *Diagnose: Icterus chron. (Lith. duct. choled.? Tumor malignus?).*

C/s: 25. 5.: *21,5*, 30.: *22,1*, intraven. Inj. von 13,5 ccm 2 % Natriumcitrat, nach 10 Min.: 29,1, nach 20 Min.: 25,7, nach 40 Min.: 27,5, nach 1 Stde: 27,6, nach 2 Stdn: 24,1, nach 4 Stdn: 23,4, nach 8 Stdn: 24,8, nach 24 Stdn: *20,7*, 7. 6.: *23,8*, 27.: *20,1*, 3. 7.: *18,9 Mikrogr.*

FALL 291. Chir. Klin. 809/35, 970/35. V. M., ♂, 64 Jahre. Früher niemals Bauchbeschwerden. Mitte Jan. 1935 traten Beschwerden in Form von Druckgefühl in der Nabelgegend und im linken Hypochondrium auf. Die Beschwerden waren in den ersten 14 Tagen am stärksten, Pat. konnte nicht schlafen und kaum still liegen. Nach dieser Zeit waren die Beschwerden von verschiedener Intensität, so dass es ihm zuweilen recht annehmbar erging. Im letzten Jahr hat er 15 kg abgenommen. *Aufn. 15. 2. 1935.* Abgemagert, im übrigen jedoch recht guter Allgemeinzustand.

Herz und Lungen ohne wesentl. Befund. Bauch dick und schlaff. Diffuse Druckempfindlichkeit im Epigastrium. Möglicherweise palpiert man rechts in der Tiefe eine gewisse Ausfüllung. Die Röntgenuntersuchung von Magen und Duodenom zeigt Zeichen einer erhöhten Kontraktion am Schlussteil des Canalis, doch geht die Peristaltik hier unbehindert, und pathologische Veränderungen lassen sich nicht feststellen. 20. 2.: Die Cholecystographie ergibt keine Ausfüllung der Gallenblase. An der Stelle dieses Organs sieht man einen nicht ganz hühnereigrossen, ovalen Weichteilschatten, dessen Grösse sich nach der Fettmahlzeit nicht ändert. Wahrscheinlich handelt es sich bei diesem Weichteilschatten um die nicht mit Kontrast gefüllte Gallenblase. Der Umstand, dass sich die Grösse desselben nach der Fettmahlzeit nicht ändert, kann gut zur Annahme eines Leerungshindernisses passen. — Bil.: 15. 2.: 3,20, 22.: 2,10, 27.: 15,50, dir. pos. Reakt., 1. 3.: 16,5, 4.: 21,25, 7.: 12,50, 11.: 7,00, 18.: 1,55/200000. — Urobilinogen im Harn: 15. 2.: pos. — Diastase im Harn täglich vom 26. 2. —20. 3. höchstens 32. — Weber die ganze Zeit neg. — S. R. 15. 2.: 19, 26.: 20. 7. 3.: 29, 19.: 15 mm 1 Stde. — Vom 26. 2. an sind die Stühle etwa 14 Tage lang ungefähr halb acholisch, dann allmählich normal: die dauernden Untersuchungen derselben auf Steine verliefen ergebnislos. Temp. die ganze Zeit normal. Am 24. 2. hatte er gesteigerte Beschwerden mit Schmerzen im Epigastrium, die zur Brust und zum Rücken ausstrahlten, er bekam ausgesprochenen Ikterus, dunklen Harn und hellen Stuhl. — Am 21. 3. entlassen. Der Ikterus war nun völlig verschwunden. Guter Appetit. Keine Schmerzen. Man hielt bei diesem Fall ein *Choledochushindernis* für *wahrscheinlich*, obgleich Leberinsuffizienz nicht ausgeschlossen werden konnte. Ein Lebertumor wurde für weniger wahrscheinlich angesehen. — *Diagnose: Lith. duct. choled.? Hepatitis chron.?*

Cits: 21. 2.: *26,3*, 1. 3.: *33,6*, 5.: *28,9* 15.: *23,2 Mikrogr.*

FALL 292. Chir. Klin. 2165/35, 4531/35. J. L., ♂, 62 Jahre. In den Jahren 1929—32 wiederholte Schmerzanfälle, im Epigastrium lokalisiert, nach beiden Schulterblättern hinaufstrahlend, in wechselnden Abständen. Der letzte Anfall begann am 5. 8. 1932. *Aufn. 5. 8. 1932.* Leicht beeinflusster Allgemeinzustand. Pat. jammert vor Schmerzen im Epigastrium. Temp. 39,2°. Puls 90. Herz und Lungen o. B. Bauch: Leichte Druckempfindlichkeit über der Gallenblasengegend ohne Abwehrspannung. Die Temp. ging im Laufe einer Woche langsam herunter, und die Beschwerden klangen in den ersten Tagen ab. Der Fall gebärdete sich wie ein völlig klarer Fall von Gallensteinen. Auf den Übersichtsbildern über die Gallenblasengegend sieht man keine Konkrementschatten. — Ohne Symptome entlassen unter der *Diagnose: Cholelithiasis + Cholecystitis ac.* — Dann völlig frei von Beschwerden, bis er Mitte Mai 1935 einige Tage lang täglich ein paar Stunden nach jeder Mahlzeit ein Druckgefühl mitten im Epigastrium hatte. Nach einigen Tagen kehrten die Beschwerden zurück, und Pat. erbrach ½ Stunde nach den Mahlzeiten. Am 26. 5. wurde er ikterisch, acholische Stühle. *Neuaufn. 31. 5. 1935.* Temp. 37,2°. Puls 70. Guter Allgemeinzustand. Deutlicher Ikterus. Herz und Lungen o. B. Bauch weich und druckunempfindlich. Keine palpablen Resistenzen. — 4. 6.: Gestern und vorgestern abend leichte Schüttelfröste mit Temp.-Steigerung auf 38,3°. — 11. 6.: In den letzten 4—5 Tagen steigende Temp. Pat. hat über Schmerzen quer über den Bauch geklagt, und bei Palpation war rechts im Epigastrium und in der

Gallenblasengegend mässige Druckempfindlichkeit festzustellen. Ascites? In den folgenden Wochen recht starker Kräfteverfall. Wiederholt starkes Erbrechen, die Flüssigkeitszufuhr musste eingeschränkt werden. Der Ikterus ging indessen praktisch vollständig zurück, auch hatte man keine Anhaltspunkte für Ascites oder Tumor im Leib. Die Temp. war im allgemeinen febril, sehr unregelmässig, ab und zu Schüttelfrost und Spitzentemp. Man kam zu keiner sicheren Diagnose, und Pat. wurde am 22. 8. etwas gebessert entlassen. — Nach der Entlassung war er 6 Wochen lang relativ ohne Beschwerden, dann appetitlos, dauernde Beschwerden durch Schmerzen quer über das Epigastrium, die zum Rücken ausstrahlten, hartnäckige Obstipation. Vereinzelt Schüttelfröste und hohes Fieber bis zu 39°. *Neuaufn. 2. 12. 1935.* Mager, kein sichtbarer Ikterus. Temp. 38,8°. Puls 72. Herz und Lungen o. B. Bauch: Weich und druckunempfindlich. Per rectum o. B. Während des Klinikaufenthaltes in den ersten Tagen einige Male Erbrechen. Dann keine Beschwerden, am 17. 12. auf eigenen Wunsch entlassen. — Die Diagnose war fortgesetzt dunkel. — Bil.: 31. 5.: 11,25, 4. 6.: 12,0, 8.: 9,5, 11.: 12,5, 17.: 6,3, 26.: 1,5, 2. 7.: 0,90, 8.: 1,25, 15.: 2,0, 6. 8.: 0,40, 19.: 0,25, 3. 12.: 1,05, 5.: 5,0, 9.: 0,40 200000. — Diastase im Harn während beider Perioden täglich normal. — Urobilinogen im Harn zweimal untersucht, pos. S. R.: 2. 7.: 32, 22. 8.: 139, 2. 12.: 100 mm/1 Stde. Zahlreiche Untersuchungen der Fäzes auf Steine neg. — *Epikrise:* Klare ältere Gallensteinanamnese. Der jetzige langwierige Krankheitszustand mit Ikterus, der allmählich spontan zurückgegangen ist, doch mit recht vielen Schwankungen des Bilirubingehaltes im Serum, dem gleichzeitigen unregelmässigen febrilen Zustand mit zahlreichen Spitzentemperaturen in Verbindung mit Schüttelfrösten, dem Druckgefühl im Epigastrium, der Abmagerung, ergibt ein Symptombild, das stark an ein relatives Choledochushindernis, wahrscheinlich Stein, mit chronischer Cholangitis denken lässt, wenn auch die Diagnose: Subchronische Hepatitis nicht ganz ausgeschlossen ist (in der Heimat des Pat. kam Hepatitis epidemica vor). — Da Pat. sich keiner explorativen Laparotomie unterziehen will, kann man zu keiner sicheren Diagnose kommen. — *Diagnose: Icterus chron. (Lith. duct. choled.? Hepatitis chron.?).*

C/s: 31. 5.: *36,9*, 4. 6.: *29,8*, 23.: *23,8*, 5. 7.: *24,8*, 18.: *14,1*, 22.: *46,8*, 29.: *40,0*, 6. 8.: *13,8*, 9.: *18,0*, 14.: *24,0*, 3. 12.: *24,0 Mikrogr.*

FALL 293. Chir. Klin. 1664/36. K. W., ♂, 82 Jahre. 1932 wegen Hernia linea alba operiert. *Aufn. 29. 4. 1936*, nachdem er 3 Tage lang leichte Incarcerationssymptome gehabt hatte. Gebrechlicher Greis. Herz ohne wesentl. Befund. Lungen o. B. Bauch: Faustgrosser Omentumbruch, der sofort radikaloperiert wird. — 3. 5.: Nach der Op. hatte Pat. Druck oben im Bauch und wurde stark ikterisch. — 5. 5.: Der Ikterus ging schnell zurück. Schmerzen und Druck haben abgenommen. — 9. 5.: Jetzt keine Bauchbeschwerden. — 20. 5.: Wiederum Druck im oberen Teil des Bauches und Ikterus. Am 25. 5. ohne Symptome entlassen. — Die Cholecystographie wurde nicht gemacht. — Bil.: 3. 5.: 8,0, 5.: 0,50, 15.: 1,0, 18.: 0,15, 19.: 5,7, 22.: 0,75/200000. — Diastase im Harn täglich normal. — Rest-N: 4. 5.: 37 mg%. Die ganze Zeit hatten die Stühle volle Farbe. — Man fand keinen Stein in den Fäzes. — *Epikrise:* Die rezidivierenden Schmerzanfälle mit kurzdauernder Steigerung der Bil.-Werte passen gut zu der Diagnose Cholelithiasis. Möglicherweise ist eine Hepatitis nicht

ganz ausgeschlossen. — *Diagnose: Cholelithiasis?* + (*Hernia epigastrica incarc.*).

C/s: 4. 5.: *22,4*, 5.: *24,8 Mikrogr.*

FALL 294. Chir. Klin. 4053/35. G. P., ♀, 26 Jahre. Seit 1—1 ½ Jahren hat Pat. in Abständen von Monaten einige Tage—eine Woche lang Bauchsymptome gehabt, in Form von leichten und kurzdauernden Schmerzanfällen rechts im Epigastrium, wobei der Harn dunkel zu werden pflegte. Pat. hatte bisweilen Erbrechen und glaubt Fieber gehabt zu haben. 8 Tage vor der Aufn. setzten die gewöhnlichen Beschwerden wieder ein, jedoch heftiger als sonst, und seitdem lag sie mit 38—39° Fieber sowie bohrenden Schmerzen rechts im Epigastrium zu Bett. *Aufn. 24. 10. 1935.* Allgemeinzustand etwas beeinflusst. Pat. ist müde und apathisch. Temp. 38°. Puls 98. Leicht ikterisch. Herz und Lungen o. B. Bauch: Diffuse Druckempfindlichkeit im Epigastrium, sowie abnehmend zur rechten Fossa iliaca hin und über der Stelle der Gallenblase, ohne Abwehrspannung. 28. 10.: Der Zustand hat sich gebessert. Die leichte Druckempfindlichkeit über der Gallenblase ist nun fast verschwunden. In der Klinik keine Schmerzanfälle. — 2. 11.: Die Cholecystographie zeigt nur schwache Kontrastfüllung. Von Konkrementen ist nichts zu sehen, wegen der schwachen Kontrastfüllung können solche jedoch nicht mit Bestimmtheit ausgeschlossen werden. Nach der Fettmahlzeit deutliche Kontraktion der Gallenblase. — 6. 11.: Die Röntgenuntersuchung von Magen und Duodenum zeigt normale Verhältnisse. — 8. 11.: »In Anbetracht der Anamnese und des Zustandes bei der Aufn. dürfte trotz der Cholecystographie sehr wahrscheinlich eine Cholelithiasis vorliegen. Entlassen.» Bil.: 25. 10.: 4.05, 28.: 2.0, 31.: 1.0, 4. 11.: 0.50/200000. — Diastase im Harn normal. — S. R.: 25. 10.: 20, 29.: 31 mm/1 Stde. — Temp. in der ersten Woche febril, etwa 38°, dann subfebril bis normal. — Blut: Hb. 90 %, rote Blk. 4,72 Mill., weisse Blk. 4000. Diff.-Zählung: Neutrophile 41 %, Eosinophile 0, Basophile 1 %, Lymphocyten 50 %, Monocyten 8 %. — Mündliche Mitteilung 1937: Nach der Entlassung vollständig frei von Anfällen. Vereinzelt leichte Beschwerden im Bauch. — *Diagnose: Cholelithiasis?*

C/s: 28. 10.: *38,4*, 31.: *24,3*, 3. 11.: *29,1 Mikrogr.*

FALL 295. Chir. Klin. 2612/36. N. L., ♂, 71 Jahre. 1886 Cholera. 1927 traten brennende Schmerzen im Epigastrium und Druckgefühl nach den Mahlzeiten auf. Nach Einhaltung von Diät zeitweilige Besserung. 1927 und 1929 neue Periode mit Beschwerden. 1929 in der Med. Klin. unter der Diagnose Achylia gastrica. Während der folgenden Jahre hatte er dann und wann die gewöhnlichen Magenbeschwerden. Weihnachten 1935 nahmen diese zu, er bekam Brennen im Epigastrium, Druckgefühl, Aufstossen, Übelkeit; in einer anderen Klinik wurde damals die Diagnose *Gastritis chron.* gestellt. In den folgenden beiden Jahren war er ziemlich gesund. Im Frühjar 1936 kehrten die Beschwerden zurück und nahmen dauernd zu. Im April wurde der Harn dunkler, die Stühle wurden heller als normal. Anfang Juli wurde er ikterisch, der Ikterus blieb dann bestehen und hat die letzten Tage zugenommen. Pat. hat in den letzten Monaten 4 kg abgenommen. Aufn. 15. 7. in die Med. Klin., *Aufn. Chir. Klin. 20. 7. 1936.* Unbeeinflusster Allgemeinzustand. Ikterisch. Herz, Lungen, Bauch, per Rectum o. B. 1933 war bei der Röntgenuntersuchung

eine recht starke Verengung des Endteiles des Canalis ventriculi festgestellt worden. 21. 9. 1936: Die Bulbus duodeni-Region nach oben und rechts disloziert. — Der Endteil des Canalis ventriculi zeigt exakt dieselbe Deformierung und Verengung wie bei der Untersuchung im Jahr 1933. Es kann sich um keine maligne Neubildung handeln, sondern nur um ein altes Ulcus oder eine Ulcusnarbe. Nebenbefund: Divertikel im Duodenum descendens. — 26. 8.: Heute vormittag Schüttelfrost mit Schmerzen in der linken Bauchseite und in der linken Flanke. Bauch: In der linken Hälfte leichte Druckempfindlichkeit. Temp.-Steigerung auf 40,3°. Am 28. 8. sowie am 3., 13. und 15. 9. erneute Schüttelfröste mit Spitzentemp. sowie am 18. 9. mit niedrigerer Temp. In der Zwischenzeit war die Temp. normal bis subfebril. Die Stühle hatten die ganze Zeit volle Farbe. — 26. 9.: In der letzte Woche Besserung, recht guter Appetit. Der Ikterus ist zurückgegangen. Ohne Symptome entlassen. — Bil.: 15. 7.: 3,4, 21.: 16,0, 29.: 24,0, 2. 8.: 25,0, 9.: 15,0, 15.: 4,5, 20.: 5,8, 24.: 3,25, 27.: (am Tage nach einem Schüttelfrost) 13,25. 1. 9.: 2,0. 4.: (am Tage nach einem Schütttelfrost) 5,0. 14.: 0,70. 15.: (bei einem Schüttelfrost) 2,25. 26.: 0,50/200000. — S. R.: 21. 7.: 12. 29.: 42. 26. 9.: 26 mm/1 Stde. — Urobilinogen im Harn 15. 7. pos. — Hays Probe neg. Weber neg. — Diastase nicht untersucht. — *Epikrise:* Das Krankheitsbild mit Ikterus, praktisch normaler Temp., die in wechselnden Abständen von Schüttelfrösten mit hohen Spitzentemperaturen und folgenden Bilirubinsteigerungen unterbrochen wird, spricht sehr stark dafür, dass eine Cholangitis vorliegt. Der Verlauf mit der deutlichen Besserung lässt eine maligne Ursache als unwahrscheinlich erscheinen. Es dürfte sich also um irgendeine Form eines Choledochushindernisses handeln, doch lässt sich natürlich nicht entscheiden, ob Steine oder ein anderes Hindernis die Ursache der Symptome sind. Es ist ja möglich, dass die festgestellte Einziehung und Verengerung des Canalis ventriculi hiermit zusammenhängt. — *Diagnose: Choledochushindernis (Steine?) + Cholangitis + Icterus.*

C/s: 22. 7.: *24,0*, 3. 8.: *27,6 Mikrogr.*

FALL 296. Chir. Klin. 2892/35. A. W., ♀, 61 Jahre. Seit 40 Jahren mässig starke Bauchbeschwerden, stets ganz oben im Epigastrium, die sich gewöhnlich etwa 1/2 Stunde nach den Mahlzeiten, besonders nach Genuss von Kaffee und fetten Speisen, einstellten und bisweilen so schwer waren, dass Pat. vor Schmerzen jammerte, doch scheinen es niemals typische Gallensteinanfälle gewesen zu sein. Die Beschwerden traten in Abständen von Monaten bis Jahren auf. In den letzten 2 Wochen stellten sich die gewöhnlichen Beschwerden fast regelmässig nach jeder Mahlzeit ein, der Harn war in dieser Zeit auffallend dunkel, und am Tage der Aufn. wurde Ikterus bemerkt. *Aufn. 29. 7. 1935.* Unbeeinflusster Allgemeinzustand. Temp. 37,5°. Puls 94. Deutlicher Ikterus. Herz und Lungen o. B. Bauch: Recht korpulent, leichte Druckempfindlichkeit über der Gallenblase. Keine pathologischen Resistenzen zu palpieren, im übrigen weich und druckunempfindlich. 4. 8.: Heute abend heftige Schmerzen vom Gallensteintypus mit deutlicher Druckempfindlichkeit und Abwehrspannung über der Stelle der Gallenblase. — 1. 8.: Die Cholecystographie zeigt keine Kontrastfüllung der Gallenblase. In der Gallenblasengegend sieht man einen fast gänseeigrossen Weichteilschatten, in welchem man einen kantigen, schwach kalkdichten Schatten von Haselnussgrösse unterscheidet. Dieser scheint von einer dünneren

Schale und um diese herum von einer etwas dichteren umgeben zu sein, so dass sich ein fast walnussgrosser Konkrementschatten abgrenzen lässt. — 17. 8.: Keine Beschwerden. Entlassen. — Bil.: 30. 7.: 3,25, 2. 8.: 0,25, 5.: 2,50, pos. dir. Reakt., 12.: 2,25 (die beiden letzten Steigerungen nach zunehmenden Symptomen und Spitzentemp.): 16.: 0,50/200000. — Diastase im Harn normal. — S. R.: 30. 7.: 31 mm/1 Stde. — Temp. die ganze Zeit subfebril mit einer Spitzentemp. am 5. 8. von 38,5° und am 11. 8. von 38,9°. — *Epikrise:* Auf Grund der Anamnese dürfte die Diagnose Cholelithiasis wohl praktisch als sicher zu betrachten sein. Die häufigen Beschwerden in der letzten Zeit, die zwar mässigen Steigerungen der Bil.-Werte im Zusammenhang mit Schmerzanfällen und hohem Fieber lassen den starken Verdacht auf eine Lith. duct. choled. entstehen. — *Diagnose: Cholelithiasis + Lith. duct. choled.?*

C/s: 31. 7.: *39,0*, 1. 8.: *27,1 Mikrogr.*

FALL 297. Chir. Klin. 3691/34. E. T., ♂, 29 Jahre. Früher keine Bauchbeschwerden, ausser leichter Obstipation. Im Mai, Juni und Juli 1934 kurzdauernde (etwa 15 Min. lange) Schmerzanfälle im Bauch vom Gallensteintypus. Am 21. und 23. 9. 1934 ähnliche Anfälle. Seit dem 24. 9. ikterisch, doch keine Schmerzen. *Aufn. 26. 9. 1934.* Guter Allgemeinzustand. Deutlicher Ikterus. Keine Schmerzen. Herz und Lungen o. B. Bauch: Mässige Adipositas. Möglicherweise leichte Druckempfindlichkeit über der Gallenblasegegend. Im übrigen weich und druckunempfindlich. — 1. 10.: Die Cholecystographie zeigt normale Verhältnisse, möglicherweise etwas schwächere Konstrastsättigung. — Bil.: 26. 9.: 7,20, 28.: 3,95, 1. 10.: 5,0, 2.: 3,9/200000, keine dir. Reakt. — Diastase im Harn täglich normal. —S. R.: 60 mm/1 Stde. — Weber neg. — In den Fäzes fand man keine Steine. — Temp. subfebril, Puls normal. — *Epikrise:* Trotz der im wesentlichen normalen Cholecystographie ist infolge der wiederholten Schmerzanfälle vom Gallensteintypus die Diagnose: Cholelithiasis ziemlich wahrscheinlich, obgleich sich andere mögliche Ursachen der Symptome nicht ausschliessen lassen. — *Diagnose: Cholelithiasis? Hepatitis acuta? (Lith. duct. choled.?).*

C/s: 27. 9.: *27,1 Mikrogr.*

FALL 298. Med. Klin. 1961/36. Chir. Klin. 3427/36. A. M., ♀, 47 Jahre. Im Sommer 1933 ohne vorhergehende Schmerzanfälle Druckempfindlichkeit unter dem rechten Rippenbogen. Dunkler Harn. Acholische Fäzes. Ikterus. Jucken. Bei dieser Gelegenheit 2 Mon. in einem anderen Krankenhaus. Seitdem nicht direkt krank, doch fühlte sich Pat. müde, so dass sie nicht arbeiten konnte; ständig Ikterus und tonfarbige Fäzes. Dann und wann war der Harn dunkler, keine Schmerzen, häufig starkes Jucken. Seit Febr. 1936 zunehmende Atembeschwerden und Herzklopfen, Schwindel, abends Knöchelödeme, die im Laufe der Nacht verschwanden. Seit 1933 hat Pat. 10 kg abgenommen. *Aufn. 13. 8. 1936.* Allgemeinzustand ziemlich unbeeinflusst. Haut und Skleren deutlich ikterisch. Kratzspuren am ganzen Körper. Keine Cyanose oder Dyspnoe. Starke Ödeme an den ganzen unteren Extremitäten. Das Herz zeigt sowohl klinisch als röntgenologisch mässige Allgemeinvergrösserung, systolisches Geräusch über dem ganzen Herzen, am stärksten über der Spitze. Keine Arhythmie. Leichte Dämpfung an der rechten Basis, normales Atemgeräusch, oberflächliche Nebengeräusche. Die Röntgenuntersuchung zeigt eine pleurale

basale Verdichtung. Bauch: Leber in Nabelhöhe, glatt, druckunempfindlich, kein sicherer Ascites. — 13. 8. Röntgenuntersuchung von Magen und Duodenum o. B. — 10. 9.: Die Cholecystographie ergibt keine Ausfüllung der Gallenblase. An der Stelle derselben sind keine kalkdichten Schatten nachzuweisen. — Seit der Untersuchung am 15. 8. ist die rechtsseitige basale Verdichtung in der Hauptsache aufgelöst. — 7. 9.: Fortgesetzt starker Ikterus. Gestern und heute mässige Schmerzen unter dem rechten Rippenbogen, zum Rücken ausstrahlend. Leichte Druckempfindlichkeit über der Gallenblase und angedeutete Abwehrspannung. — 23. 9.: Da der Ikterus wieder zunimmt, wird Pat. zur Chir. Klin. übergeführt. »Cirrhose? Prozess in den Gallenwegen?». — Der Zustand blieb in der Chir. Klin. im wesentlichen unverändert. Wegen der Herzbefunde war an eine chirurgische Therapie nicht zu denken, weshalb Pat. am 2. 10. entlassen wurde, um abzuwarten. — Bil.: 13. 8.: 3,2. prompte pos. dir. Reakt. (Meulengracht 1/48), 23.: 2,85 (Meulengracht 1/46), 1. 9.: 1,9, 15.: 2,9, 21.: 3,0, 28.: 2,60/200000. — Diastase im Harn in mehreren Proben normal. — Urobilinogen im Harn abwechselnd pos. und neg. — Lipasen 15. 8.: Chininresistente pos. (6 Tr.), atoxylresistente neg. (3 Tr.). Galaktosebehandlung mit 44. 2 g Galaktose am 18. 8.: Ausscheidung von 1,1 g, höchster Blutzucker 0,18 %. — Hays Probe: mehrere Proben pos. — Urobilinogen in den Fäzes pos. — Weber neg. oder schwach pos. — Osmotische Resistenz der Erythrocyten: Max. 0,26, Min. 0,54. — Fraktioniertes Probefrühstück: Normale Säureverhältnisse. — Blut 13. 8.: Hb. 35 %, rote Blk.: 2,7 Mill., weisse Blk.: 4400. Diff.-Zählung: Neutrophile 66 %, Eosinophile 2,5 %, Basophile 0,5 %, Lymphocyten 24,5 %, Monocyten 6,5 %. Aniso- und Poikylocytose. — *Diagnose: Icterus chron. incert. causa.*

C/s: 12. 9.: *19,5*, 27.: *21,7*, 29.: *21,7 Mikrogr.*

FALL 299. Chir. Klin. 4076/34, 2958/36. A. P., ♂, 59 Jahre. Vor 7 Jahren wegen Gelenkrheumatismus im Krankenhaus. Jan.-Febr. 1934 in der Chir. Klin. unter der Diagnose: Hernia umbilicalis + Cholelithiasis + Vitium org. cordis. Am 15. 1. wegen eines walnussgrossen Umbilicalbruches operiert. Postoperativ beträchtliche Arhythmie und mässige Thrombose im linken Bein. Seit 7 Jahren Anfälle vom Gallensteintypus in Abständen von bis zu einem Jahr. Vor einem Monat ein schwererer Anfall. In den letzten 14 Tagen 10—12 leichte Anfälle von etwa ½ Stunde Dauer. Einige Stunden vor der Aufn. begann der letzte Anfall. *Aufn. 28. 10. 1934.* Allgemeinzustand etwas beeinflusst. Temp. 37,3°. Puls 92. Herz: Mässige Linksvergrösserung und dumpfe Töne. Lungen o. B. Bauch: Kein Meteorismus, überall weich und druckunempfindlich, abgesehen von leichter Druckempfindlichkeit unter dem rechten Rippenbogen. Keine pathologischen Resistenzen zu palpieren. — 3. 11.: Die Cholecystographie ergibt keine Kontrastfüllung der Gallenblase. Keine Zeichen von Konkrementen. — Bil.: 29. 10.: 2,20, 30.: 3,75, 2. 11.: 1,0, 5.: 2,15, 11.: 2,20/200000. — Diastase im Harn: Am 29. 10. 256, dann unter 64. — S. R.: 29. 10.: 14, 5. 11.: 12, 11.: 5 mm/1 Stde. — Weber neg. — Temp. normal. — 29. 10.: In der letzten Nacht ein leichter Gallensteinanfall. 13. 11.: Keine neuen Anfälle. Wegen des Herzens ist an eine Op. nicht zu denken. Stauungsleber? — Nach der Entlassung in den folgenden Jahren Anfälle in wechselnden Abständen. Im Aug. 1936 wieder eine Woche lang in der Klin., damals im Zusammenhang mit einem schweren Gallensteinanfall ein paar Tage lang Spitzentemp. über

39° und Ikterus bis zu 10,75/200000, worauf das ganze Bild schnell abklang. — *Epikrise:* Die periodisch häufigen Anfälle in Verbindung mit Ikterus und vereinzelt auch mit Schüttelfrösten sprechen stark für Lith. duct. choled. — *Diagnose: Lith. duct choled.? + Myocarditis chronica.*

C/s: 2. 11.: *35,8*, 3.: *38,0*, 5.: *39,8*, 12.: *26,0*. Poliklin. Kontrolle 8. 1. 1935: *33,1 Mikrogr.*

FALL 300. Chir. Klin. 4343/35. G. S., ♂, 34 Jahre. Seit 15 Jahren vereinzelte Anfälle von ähnlichen Schmerzen wie jetzt, doch bedeutend leichter, dieselben dauerten nur etwa eine halbe Stunde. Vor einem Jahr ein ähnlicher Anfall, im Zusammenhang damit war er ikterisch und lag eine Woche lang zu Bett. Dann gesund, bis er am Nachm. des 16. 11. 1936 ziemlich akut Schmerzen unter dem rechten Rippenbogen bekam, nicht ausstrahlend, bohrenden Charakters, mässig schwer, doch so, dass er die nächste Nacht im Schlaf gestört wurde. Abgesehen von einigen Stunden am nächsten Tage, wo die Schmerzen nachliessen, bestanden dieselben bis zur *Aufn. am 18. 11. 1935* im wesentlichen unverändert. Ziemlich guter Allgemeinzustand. Kein Ikterus. Herz und Lungen o. B. Bauch: Überall weich und druckunempfindlich. Keine palpablen Resistenzen. Da die Schmerzen am folgenden Tage unverändert andauerten und man eine Nephrolithiasis nicht ausschliessen konnte, wurde Pat. zur intravenösen Urographie geschickt, diese zeigte jedoch völlig normale Verhältnisse. — 21. 11.: Die Cholecystographie zeigt normale Verhältnisse. Bil.: 19. 11.: 1,65/200000. — Diastase im Harn täglich normal. — 22. 11.: Keine Beschwerden. Labiler Pat. mit eigentümlicher Psyche. Man war der Ansicht, dass die Symptome wahrscheinlich ausschliesslich auf die Psyche zurückzuführen waren. — *Epikrise:* Die Anamnese mit früheren Schmerzperioden vom selben Typus und im Zusammenhang hiermit einmal Ikterus, der eine Woche lang andauerte, lässt jedenfalls die *Möglichkeit einer Erkrankung der Gallenwege oder der Leber* nicht ganz ausgeschlossen erscheinen, trotz der im wesentlichen negativen Untersuchungsergebnisse (der Bil.-Wert 1,65/200000 ist übrigens deutlich gesteigert, so dass auch jetzt ein leichter latenter Ikterus vorliegt). *Die Diagnose verbleibt indessen natürlich unklar.*

C/s: 19. 11.: *33,6 Mikrogr.*

FALL 301. Med. Klin. 2975/35. N. J., ♂, 49 Jahre. Früher gesund. Am 23. 11. 1935 erkrankte Pat. mit allgemeinem Krankheitsgefühl, Appetitlosigkeit, Mattigkeit. Im wesentlichen unveränderter Zustand, bis am 1. 12. eine Verschlechterung eintrat, Pat. erbrach, und man stellte Ikterus fest. *Aufn. 1. 12. 1935.* Allgemeinzustand etwas beeinflusst. Keine Cyanose oder Dyspnoe. Andeutung von Ikterus. Herz o. B. Lungen: Basal mässige Dämpfung und schwächeres Atemgeräusch sowie vereinzelte harte Rasselgeräusche an der rechten Basis. Die Röntgenuntersuchung zeigt eine diffuse, bündelförmige, pleuritische Verdichtung basal in beiden Lungenfeldern. Keine Zeichen flüssigen Exsudates. Keine sicheren Parenchymveränderungen in den Lungenfeldern. Bauch: Leber und Milz nicht palpabel. — 3. 12.: Spontane Miktion gleich nach der Aufn., dann kein Harn: bis man am Nachm. des 2. 12. durch Kathetern 55 ccm dunklen, rotgelben Harn entleerte. Nach Diathermiebehandlung über den Nieren kam die Diurese in Gang. In der Haut und den Schleimhäuten kleine Petechien. Stark beeinflusster Allgemeinzustand. — 5. 12.:

Im wesentlichen status quo. Benommen. Klagt über Kopfschmerzen. — 7. 12.: Etwas klarer. An den letzten Tagen dauernde Diarrhöen. — 9. 12.: Psychisch klar. Der Ikterus hat abgenommen. Fortgesetzt Diarrhöen. — 12. 12.: Bedeutende Besserung. Seit 2 Tagen keine Diarrhöen. — 18. 12.: Leber nicht palpabel. — 20. 12.: Besserung. — 30. 1.: Seit der Aufn. zunehmende Anämie, die noch andauert. Im übrigen ziemlich ohne Beschwerden. — Bil.: 2. 12.: 10, 5.: 19,5, 8.: 9,5, 10.: 1,3, 16.: 0,35, 20.: 0,5/200000. — Urobilinogen im Harn neg., ausser in der Zeit vom 13.—23. 12. — Lipasen 1. 12.: Chininresistente neg. (5 Tr.), atoxylresistente neg. (3 Tr.). — 12. 12. Harnuntersuchung: Gallenfarbstoff neg., Urobilinogen schwach pos., Bilirubin neg., Hays Probe neg. — Rest-N 2. 12.: 215, 3.: 200, 6.: 212, 7.: 150, 8.: 75, 10.: 40, 12.: 33, 2. 1.: 38 mg%. — Albumin im Harn 3. 12., später nicht. — Harnsediment 2. 12.: 10—20 rote Blk., massenhaft weisse, zahlreiche Bakterien, vereinzelte körnige Zylinder. 16. 12.: Vereinzelte rote, 10—15 weisse Blk., mässige Anzahl von Bakterien. — 1. 12.: Hb. 95 %, rote Blk. 4,28 Mill., weisse Blk. 9600. 12. 12.: Hb. 95 %, rote Blk. 4,53 Mill., weisse Blk. 13600. 20. 12.: Hb. 75 %, rote Blk. 3,28 Mill. 30. 12.: Hb. 76 %, rote Blk. 3,5 Mill. 2. 1.: Hb. 62 %, rote Blk. 3,5 Mill. 22. 1.: Hb. 80 %, rote Blk. 3,5 Mill., weisse 9000. — Thrombocyten 4. 12. 18700, 6.: 17600, 9.: 104500, 12.: 196900, 21.: 226500, 8. 1.: 477000. — Osmotische Resistenz der roten Blk.: 4. 12. Max. 0,30 %, Min. 0,48 %; 8. 1. Max. 0.32 %, Min. 0,54 %. — Die Stühle hatten die ganze Zeit volle Farbe. — Weber neg. — Temp. die ganze Zeit normal, abgesehen von leichter Steigerung am 19.—22. 12. — Wassermann und Kahn neg. — *Epikrise:* Das Krankheitsbild wird durch die Anurie und die hohen Rest-N-Werte beherrscht, während der Ikterus mehr den Charakter eines Nebensymptoms hat. Im übrigen Symptome seitens aller Organsysteme. Das Krankheitsbild bietet keinen Anlass, als Ursache der Symptome eine Hepatitis anzunehmen. Es ist ungewiss, welches die Ursache des toxischen Bildes war. — *Diagnose: Anuria + Uraemia + Icterus + Anaemia + Enterocolitis acuta (Ätiologie unklar).*

C/s: 7. 12.: *23,1* (unsicheres Wert), 10.: *27,3*, 7. 1.: *18,9 Mikrogr.*

FALL 302. Chir. Klin. 3606/35. S. P., ♂, 18 Jahre. Früher keine Bauchbeschwerden. Am 21. 9. kurzdauernde Schmerzen im Leib. Am 22. 9. erwachte er mit leichten Schmerzen und Druckgefühl mitten im Leib, die dann bestehen blieben. Der Appetit wurde schlecht. *Aufn. 23. 9. 1935.* Unbeeinflusster Allgemeinzustand. Herz und Lungen o. B. Bauch: Gespannt. Druckempfindlichkeit über dem unteren Teil desselben. — 1. 10.: Seit der Aufn. keine subjektiven Beschwerden. Der Bauch war die ganze Zeit weich und druckunempfindlich. — Bil.: 1,25/200000. — S. R.: 22 mm/1 Stde. — Temp. und Puls in den ersten Tagen leicht erhöht, dann normal. — *Epikrise:* Temp. und gesteigerte S. R. in Verbindung mit dem Krankheitsverlauf sprechen für irgendeinen entzündlichen Zustand. Angesichts des Fehlens von positiv für Hepatitis sprechenden Symptomen in Anamnese und Status motiviert ein subikterischer Wert von 1,25/200000 kaum diese Diagnose. Verschiedene Erkrankungen des Verdauungskanals können ein ähnliches Bild ergeben. — *Diagnose: Unklarer entzündlicher Bauchzustand; eine leichte Hepatitis ist nicht ausgeschlossen.*

C/s: 26. 9.: *15,9* (unsicherer Wert: Hämolyse); 27. 9.: *18,9 Mikrogr.*

FALL 303. Chir Klin. 4422/34. E. F., ♀, 29 Jahre. Früher keine Bauchbeschwerden. 15 Stunden vor der Aufn. setzten recht schwere Schmerzen ein, die im Epigastrium und zum Rücken hin lokalisiert waren. *Aufn. 26. 11. 1934.* Unbeeinflusster Allgemeinzustand. Temp. 38,2°. Puls 72. Herz und Lungen o. B. Pat. gibt Druckempfindlichkeit bei Palpation über dem Mc Burney an. Hier auf einem handflächengrossen Gebiet auch Abwehrspannung. — Auch bei bimanueller Palpation der rechten Nierengegend gibt Pat. Druckempfindlichkeit an. Im übrigen ist der Bauch weich und druckunempfindlich. In zahlreichen, durch Katheterisation erhaltenen Harnproben: Vereinzelte weisse Blk., keine roten, massenhaft Coli. Die intravenöse Urographie ergab keine Anhaltspunkte für Harnwegekonkremente. Die Cystoskopie zeigt im wesentlichen normale Verhältnisse. — Bil.: 26. 11.: 0,85, keine dir. Reakt., 30.: 0,50/200000. — Urobilinogen im Harn 1. 12. schwach pos. — Galaktosebelastung: Keine Ausscheidung. — S. R. 26. 11.: 27, 30.: 48 mm/1 Stde. — Temp. die ganze Zeit niedrig febril. — 7. 12.: »Wahrscheinlich kommen die Beschwerden durch die Infektion der Harnwege, sicher ist dies jedoch keineswegs ...» Entlassen. — *Diagnose: Dolores abdom. causa inc.*

C/s: 26. 11.: *37,6*, 29.: *36,5*, 6. 12.: *25,3*, 1 g Citronensäure peroral: nach 30 Min.: 30,2, nach 1 Stde: 27,9, nach 2 Stdn: 26,6, nach 3 Stdn: 22,3, nach 12 Stdn: 29,4 Mikrogr.

FALL 304. Chir. Klin. 740/36. E. A., ♀, 50 Jahre. 1932 wegen tuberkulöser Peritonitis in der Chir. Klin.; damals Laparotomie und Aussaugen von 2300 ccm Ascites. Pat. hatte damals leichten Ikterus, Bilirubin im Serum 2,5 bzw. 1,8/200000. Die Stühle sollen damals auch in der letzten Zeit vor der Aufn. tonfarbig gewesen sein. Nach einem Aufenthalt in einem Küstensanatorium wurde Pat. völlig wiederhergestellt. — Im Sommer 1935 begannen Durchfälle aufzutreten, die dann andauerten. Die Farbe derselben war hell, bisweilen fast wie Kitt. Trotz der losen Konsistenz täglich nur eine Entleerung. Pat. war müde und magerte ab. *Aufn. 12. 2. 1936.* Guter Allgemeinzustand. Normal genährt, leichter Ikterus. Herz, Lungen und Bauch o. B. Die Röntgenuntersuchung von Magen und Duodenum zeigt normale Verhältnisse. — 18. 2.: Ziemlich gute Kontrastfüllung der Gallenblase. Dieselbe ist leicht deformiert, wahrscheinlich infolge von Veränderungen in der Nähe derselben. In einigen Bildern tritt eine pfefferkorngrosse Verdünnung hervor, da dieselbe inkonstant ist, kann man ihr keine sichere pathologische Bedeutung beimessen. — Bil.: 13. 12.: 2,95, 15.: 2,30, 19.: 2,40/200000. — Diastase im Harn normal. — S. R.: 5 mm/1 Stde. — Hb. 76 % (Sahli), rote Blk. 4,6 Mill., weisse Blk. 4000. — Temp. normal. — Besuch am 22. 4. 1936: Pat. hat 4 kg zugenommen, fühlt sich recht gesund und arbeitsfähig. Täglich eine Entleerung von loser Konsistenz. — Bil.: 1,25/200000, pos dir. Reakt. — 25. 6. 1936: Im wesentlichen unverändert. Bei Bewegungen leicht Diarrhöe. Guter Appetit. — Die von dem zuständigen Assistenzarzt vermerkte *Diagnose* war: *Icterus (causa?).* — *Epikrise:* Unsichere Diagnose. Es kann sich natürlich ebensogut um einen Ikterus handeln, der z. B. durch Adhäsionen im Gefolge der alten Tbc.-Peritonitis verursacht ist, was möglicherweise durch den Cholecystographie-Befund: Deformierung der Galle von aussen, eine gewisse Stütze erhalten kann. Auf Grund der klinischen Symptome ist es andererseits natürlich nicht ausgeschlossen, dass es sich um einen

hepatitischen oder cirrhotischen Ikterus handeln kann. *Diagnose: Ikterus von unklarer Genese.* (Stauungsikterus infolge von Adhäsionen?)

C/s: 13. 2.: *18,3*, 19.: *13,5*, 25.: *19,5*, intraven. Inj. von 1 g Natriumcitrat: nach 10 Min.: 33,6, nach 20 Min.: 23,4, nach 40 Min.: 26,1, nach 1 Stde.: 24,0, nach 2 Stdn.: 24,3, nach 4 Stdn.: 17,4, nach 6 Stdn.: 19,8 *Mikrogr.*

FALL 305. Chir. Klin. 3160/34. H. A., ♀, 23 Jahre. Seit dem Alter von 10 Jahren Harnwegebeschwerden. In einem anderen Krankenhaus wegen Ureterocele operiert. Anfang Aug. 1934 ikterisch. Am 11. 8. Schmerzen in der linken Flanke, am 17. in der rechten mit Schüttelfrost und 39,9° Fieber. Infizierter Harn. Vom 18. 8.—4. 9. deswegen im Krankenhaus, wo man teils Ikterus, teils beiderseitig doppelte Nierenbecken fand und einen gewissen Verdacht auf rechtseitige Nierentuberkulose hegte, für den indessen keine klinische Stütze gefunden wurde. Nach der Entlassung bekam Pat. am 7. 9. krampfähnliche Schmerzen im Epigastrium, die 2 Tage andauerten. Unmittelbar nach dem Anfall wurde Pat. ikterisch. *Aufn. 20. 9. 1934.* Guter Allgemeinzustand. — 29. 9.: *Cholecystectomia + Choledochotomia expl.* Die Leber sieht normal aus. Mehr Galle als normal, doch hell und klar, strömt aus dem Choledochuseinschnitt aus. Im übrigen ist die Gallenblase normal, ebenso der Gallengang; Steine sind nicht festzustellen. Glatter Nachverlauf. — Bil.: 20. 8.: 2,25, 23.: 0,50, 27.: 1,5, 3. 9.: 2,35, 20.: 3,15, 24.: 1,7, 8. 10.: 1,0/200000. — Rest-N: 20. 8.: 38, 3. 9.: 30 mg%. — *Diagnose: Cystopyelitis + Ureterocele op. + Icterus causa incerta.*

C/s: 24. 8.: *14,8*, 25. 9.: *22,6*, 29.: *27,0*, 2. 10.: *16,5*, 6.: *20,8 Mikrogr.*

FALL 306. Med. Klin. 191/36. A. M., ♂, 40 Jahre. Vor 3 Jahren hatte Pat. ähnliche Beschwerden wie jetzt, mit dauernden bohrenden Schmerzen quer über das Epig., bisweilen Übelkeit und Erbrechen, unabhängig von den Mahlzeiten, hauptsächlich morgens. Kein Ikterus, kein Fieber. In den 2 Monaten, während deren die Symptome andauerten, nahm Pat. 10 kg ab. Dann völlig frei von Beschwerden, bis die Schmerzen Anfang Aug. 1935 wiederkehrten und dann andauerten; sie waren bisweilen so schwer, dass er mehrere Tage nicht schlafen konnte; in der Zwischenzeit leichter, doch nie ganz ohne Schmerzen. Kein Anfalltypus, kein Ausstrahlen. Morgens Übelkeit und Erbrechen, nicht im Zusammenhang mit den Mahlzeiten. Harn und Stühle von normalem Aussehen. Im Okt. 1935 war Pat. 3 Wochen lang ikterisch, ohne Veränderung der Symptome. Kein Fieber. Mit dem Ikterus verschwanden Übelkeit und Erbrechen, die Schmerzen und die Appetitlosigkeit dauerten jedoch unverändert an; Pat. nahm 7—8 kg ab. *Aufn. 8. 1. 1936.* Guter Allgemeinzustand, korpulent. Herz o. B. Lungen ohne wesentl. Befund. Bauch weich und druckunempfindlich. Keine path. Resistenzen zu palpieren. — Bil.: 9. 1.: 0,5/200000. — Urobilinogen im Harn am 8. 1. schwach pos., am 14. 1. neg. — Lipasen: 13. 1.: Chininresistente pos. (7 Tr.), atoxylresistente pos. (6 Tr.). — Galaktosebelastung mit 51 g am 14. 1.: Ausscheidung von 1,88 g; hyperglykämische Quote 1,89. — 10. 1.: Fraktioniertes Probefrühstück: Keine freie HCl, auch nicht nach Histamingabe. — Schmidt-Strassburger: Muskelfäden und mässig Fett. Bei der Entlassung am 22. 1. vermerkte der zuständige Assistenzarzt als *Diagnose: Gastritis chronica + Pankreasaffektion.*

C/s: 13. 1.: *27,3*, 21.: *17,5*, 14. 4.: *32* (unsicher, wahrscheinlich zu niedriger Wert) *Mikrogr.*

FALL 307. Chir. Klin. 3872/36. E. A., ♂, 79 Jahre. 1910 Appendektomie. Dann keine Bauchbeschwerden, bis 14 Tage vor der Aufn. der Stuhlgang träge wurde. Seit der gleichen Zeit unabhängig von der Art der Speisen Beschwerden im Epigastrium, herabgesetzter Appetit. Die letzte Woche Ikterus und dunkelbrauner Harn. Keine Abmagerung. *Aufn. 2. 11. 1936.* Allgemeinzustand etwas beeinflusst. Ikterisch. Temp. 37,5°. Puls 76. Herz und Lungen o. B. Bauch: Die Leber 2 Fingerbreit unterhalb des Arcus mit knotiger Oberfläche? Links im Epigastrium ein apfelsinengrosser, harter, etwas verschiebbarer, druckunempfindlicher Tumor. — 4. 11.: Bei der Röntgenuntersuchung des Magens sieht man, dass der Canalisteil ein polypenförmiges Schleimhautrelief zeigt, das sich zum Korpusteil hinauf erstreckt. Die Peristaltik war unbehindert, und die palpable Resistenz liegt kranialwärts über dem Magen. Bulbus duodeni o. B. Keine vom Magen ausgegangene maligne Bildung. — 7. 11.: Die Röntgenuntersuchung des Dickdarms mit Kontrasteinlauf ergibt keine Zeichen einer vom Colon ausgegangenen Neubildung. — 27. 11.: Pat. hat an Gewicht zugenommen. Die Stühle sind völlig acholisch. Der Bauch hat an Umfang zugenommen; deutlicher Ascites. Der Allgemeinzustand hat sich seit der Aufn. wenig verändert. Unbedeutende subjektive Beschwerden. — 11. 12.: Leichtes Druckgefühl. Die Palpation verursacht keine Beschwerden im Bauch. Bei der palpierten Resistenz handelt es sich offenbar um eine sich herabschiebende Partie der Leber mit deutlichem Leberrand. Die Leberoberfläche ist grossknotig ungleichmässig (Cirrhose? Tumormetastasen?). Pat. starb am 27. 12. zu Hause. — *Epikrise:* Der schnelle Verlauf nebst dem Palpationsbefund im Bauch sprechen für eine maligne Erkrankung mit Lebermetastasen, obgleich sich eine Cirrhose mit akuter Exacerbation nicht ganz ausschliessen lässt. Bil.: 2. 11.: 13,75. 4.: 11,75. 11.: 13,25. 13.: 10,0. 27.: 16,0. 5. 12.: 17,5, 10.: 21,0/200000. — Diastase im Harn täglich normal. — Weber die erste Zeit immer neg., nach dem 2. 12. pos. — S. R.: 2.11.: 43 mm/1 Stde. — *Diagnose: Unklar (Tumor malign.? Cirrhosis hepatis c. Exacerbatione ac.?).*

C/s: 14. 11.: *31,1*, 27.: *47,1*, 30.: *54,6*, 8. 12.: *54,0 Mikrogr.*

FALL 308. Chir. Klin. 760/35. E. J., ♂, 32 Jahre. Früher gesund, bis im März 1934 Bauchbeschwerden in Form von Brennen und Krampf quer über das Epigastrium sowie Leibschneiden auftraten. Die Beschwerden traten mehrere Male täglich ohne Zusammenhang mit den Mahlzeiten auf und dauerten einige Minuten. Indessen konnte er wochen- und monatelang vollständig frei von Beschwerden sein. Die Art der Speisen spielte keinerlei Rolle für den Grad der Beschwerden. Keine Hungerschmerzen. Seit Weihnachten 1934 Beschwerden von demselben Typus, am schwersten seit Anfang Febr. 1935, wo auch Übelkeit nach den Mahlzeiten hinzutrat. Mässige Obstipation. Nervös. *Aufn. 11. 2. 1935.* Guter Allgemeinzustand. Herz, Lungen und Bauch ohne wesentl. Befund, abgesehen von leichter Druckempfindlichkeit in der Mittellinie über und unter dem Nabel. — 13. 2.: »Die Röntgenuntersuchung des Dickdarms mit Kontrasteinlauf zeigt, dass derselbe lebhaft haustriert ist, was auf einen leichten Reizungszustand hindeutet (Laxierung?). — Im übrigen nichts Pathologi-

sches. Röntgenuntersuchung von Magen und Duodenum: Bei Beginn der Untersuchung lag ein gewisser Pylorusspasmus vor, der erst nach etwa 30 Min. überwunden werden konnte, nachdem Pat. auf der rechten Seite gelegen und man dann den Magen massiert hatte. Dies kann möglicherweise auf Mageninhalt vor der Untersuchung beruhen. Pathologische Veränderungen sind nicht nachzuweisen.» — 14. 2.: Probefrühstück: Keine Retention nach 6 Stunden. Gut verdaut; recht reichlicher Schleim. Freie HCl 36. T.-Ac. 57. T.-Menge 145 ccm. — Weber neg. — Temp. normal. — S. R.: 2 mm/1 Stde. — 18. 2.: Neurotiker. Seit der Aufn. keine Beschwerden. Entlassen. — *Epikrise:* Die Untersuchungen haben keine Stütze für eine organische Grundlage seiner Beschwerden ergeben. — *Diagnose: Neurose + Leichte Obstipation + Dyspeptische Beschwerden unklarer Genese.*

C/s: 12. 2.: *34,0*, 15.: *28,1 Mikrogr.*

FALL 309. Chir. Klin. 4638/34. M. N., ♀, 52 Jahre. Vor 5—6 Jahren 3mal Schmerzanfälle von mässiger Heftigkeit, die etwa eine Stunde andauerten und vom Arzt als Gallensteinanfälle gedeutet wurden. Vor 2—3 Jahren kehrten dieselben Beschwerden wieder, jedoch leichter und häufiger, anfangs fast täglich, später jedoch etwa nur einmal wöchentlich. Seit einigen Mon. sind die Stühle heller als früher, doch nicht weiss. Seit mehreren Jahren dann und wann Jucken an den Armen. Anfang 1933 hatte Pat. zweimal einige Tage lang hochfebrile Temp., doch ohne irgendwelche Bauchsymptome. *Aufn. 11. 12. 1934.* Adipositas. Gesundes Aussehen. Kein Ikterus. Herz ohne wesentl. Befund. Lungen o. B. Bauch: Dick, schlaff, weich und druckunempfindlich. Die Leber hat normale Grösse. Keine abnormen Resistenzen zu palpieren. — 13. 12.: Die Cholecystographie zeigt normale Verhältnisse. Nach der Fettmahlzeit gute Entleerung. — 14. 12.: Die Röntgenuntersuchung von Magen und Duodenum zeigt normale Verhältnisse. — Bil.: 12. 12.: 1,05/200000. — Diastase im Harn normal. — S. R.: 8 mm/1 Stde. — Weber neg. — Temp. normal. — Probefrühstück: Retention nach 6 Stunden. 20 Preiselbeerkerne. Keine freie HCl. — 18. 12.: Seit der Aufn. keine Beschwerden. Man hat keine sichere Ursache der Beschwerden finden können. — *Epikrise:* Die Symptome sind zu unbestimmt, um über die Achylie hinaus eine Diagnose zu ermöglichen. — *Diagnose: Dolores abdom. causa incerta + Achylia (Hepatitis?)*

C/s: 12. 12.: *29,8*, 17.: *25,3*, 1 g Citronensäure peroral, nach 30 Min.: *33,5*, nach 2 Stdn: *25,3*, nach 4 Stdn: *32,6 Mikrogr.*

Literatur.

Adler, A.: Zur Theorie der Urobilinogenurie. Klin. Wschr. *51*. 1922.

— Die nicht-mechanisch bedingten Gelbsuchtformen. Fortschr. Ther. H. 8. 15. 20. 1927.

— Der sogenannte katarrhalische Ikterus: eine hepatocelluläre oder cholangene Lebererkrankung? Verh. d. deutsch. Ges. f. inn. Med. *44*. 1932. S. 389.

Ahlgren, G.: Zur Kenntnis der tierischen Gewebsoxydation. Skand. Arch. f. Physiologie. Suppl. 1925.

— Die Methylenblaumethode zum Studium der biol. Oxydation. Abderhaldens Handbuch der biolog. Arbeitsmethod. Abt. IV, Teil I, H. 4. S. 671.

Altenburger, E.: Über die Beziehungen der Ascorbinsäure zum Glykogenhaushalt der Leber. Klin. Wschr. *32*. 1936. S. 1129.

Amberg, S. und Mc Clure, W. B.. The occurence of citric acid in urine. Americ. Journ. of physiol. *44*. 1917. S. 453.

Aschoff, L.: Die Erkrankungen der steinfreien Gallenwege. Verh. d. deutsch. Ges. f. inn. Med. *44*. 1932. S. 261.

— Über Bildungs- und Ausscheidungsstörungen der gallenfähigen Substansen (Dyscholie), besonders des Gallenfarbstoffs (Ikterus). Acta path. et microbiol. scand. *5*. 1928. S. 338.

— Thesen und Antithesen in der Lehre von der Gallenstoffbildung. Klin. Wschr. *5*. 1926. Nr. 28.

Askanazy und Rutishauser: Virchows Arch. *291*. 1933. S. 653.

Assman, H.: Münch. med. Wschr. 1931. Nr 6.

Bartels, W.: Bestimmung der Citronensäure im Wein. Zeitschr. f. Untersuchung d. Lebensmittel. *65*. 1933.

Batteli, F. und Stern, L.: Die Oxydation der Zitronen-, Apfel- und Fumarsäure durch Tiergewebe. Biochem. Zeitschr. *31*. 1911. S. 478.

Bauer, R.: Zur Frage des Icterus catarrhalis. Med. Klin. *41*. 1926.

— Ikterus und Leberfunktion. Wien. Arch. inn. Med. *6*. 1923.

— Galactosurie und Ikterusprobleme in d. Klinik. Wien. med. Wschr. 1908. Nr. 35.

Behrens, W. U.: Mathematische Methoden f. Versuchsansteller. Stuttgart 1933.

Benni, B.: Der Zitronensäuregehalt im Liquor cerebrospinalis. Biochem. Zeitschr. *221*. 1930. S. 270.

Benni, Scherstén und Östberg: Der Zitronensäuregehalt im Blutserum des Menschen. Biochem. Zeitschr. *223*. 1930. S. 443.

Berglund, Å.: Über die Vermehrung d. Fälle sog. akute gelbe Leberatrophie während der Kriegesjahre. Acta med. scand. 1926. Suppl. S. 526.

v. Bergmann, G.: Zur funktionellen Pathologie der Leber, insbesondere der Alkoholätiologie der Zirrhose. Klin. Wschr. 1927. Nr 17.

Bergstrand, H.: Über die akute und chronische gelbe Leberatrophie. Georg Thieme. Leipzig 1930.
— Om den akuta och kroniska gula leveratrophien särskilt med hänsyn till dess epidemiska uppträdande i Sverige 1927. Nord. med. tidskr. 2. 1930. S. 689.
Bergström, K.: Till kännedomen om »Hepatitis epidemica». Gotlands Folkblads tryckeri 1934.
Bernheim, F.: The specificity of the dehydrase. The separation of the citric acid dehydrase from liver and of the lactic acid dehydrase from yeast. Biochem. journ. 22. 1928. S. 1178.
— und Bernheim, M.: Journ. biol. Chem. *109*. 1935. S. 131.
Blumenau, E.: Über Todesursachen bei Leberzirrhose. Arch. Verdgskrkh. 27. 1920. H. 1.
Blumer, G.: Infections Jaundice in the United States. J. A. M. A. *89*. 1923. S. 1873.
Bollman und Mann: Experimentally produced lesions of the liver. Ann. int. Med. 5. 1931. S. 659.
— The physiology of the impaired Liver. Ergebn. d. Physiol. *38*. 1936. S. 445.
Bollman, Mann und Magath: Studies on the physiology of the liver. Amer. Journ. Physiol. *69*. 1924. S. 571.
Boothby, W. M. and Adams, M.: The occurrence of citric acid in urine and body fluids. Amer. Journ. of Physiol. *107*. 1934. S. 471.
Borgström, G.: Några bestämningar av citronsyrehalten hos sockerbeta och rödbeta. Botaniska notiser 1932. S. 445.
Brandberg, R.: Untersuchungen über splenomegale Leberzirrhosen. Acta chir. scand. *77*. 1935. Suppl.
Broman, T.: Die Verwendung eines Extractes aus Samen von Echinocystis lobata zum Nachweis von Zitronensäure. Skand. Arch. f. Physiol. *64*. 1932. S. 171.
Brugsch, Th.: Icterus simplex, Icterus catarrhalis. Icterus endemicus seu epidemicus. Münch. med. Wschr. *80*. 1933. S. 717.
— Mechanisch bedingter Ikterus. Med. Klin. 1935. S. 366.
Burton-Opitz, R.: Über die Strömung des Blutes in dem Gebiete der Pfortader. Arch. f. d. ges. Physiolog. *124*. 1908. S. 469.
Chambers, R.: The living cell. Textbook of Biochemistry. 1935.
Charlier, C. V. L.: Grunddragen af den matematiska statistiken. Lund 1910.
Chomet, B.: Über epidemisches Auftreten von Gelbsucht bei Wiener Kindern. Med. Klin. 1934. II. S. 1428.
Chrometzka, F.: Die zentrale Stellung d. Leber im Purinstoffwechsel. Klin. Wschr. *15*. 1936. S. 1877.
Clark, W. M.: The potential energies of oxidation-reduction systems and their biochemical significance Medicine. *13*. 1932. S. 207.
Clark, Cohen, Gibbs: Studies on oxidation-reduction. Treasury Department United States Public Health Service. 1926. Suppl. 54.
Dann, W. J.: The temperature cofficients and energy exchanges of the citric acid dehydrogenase of cucumber seeds. Biochem. Journ. *25*. 1931. S. 177.
Ehrström, R.: Icterus catarrhalis, akute gelbe Leberatrophie und chronische Hepatitis als Äusserungen derselben Krankheit, Hepatitis epidemica. Acta med. scand. *65*. 1927. S. 573.

Ehrström, R.: Terminalstadierna vid leversjukdom och deras klinik. Finska läkarsällskapets handlingar. 1935. S. 651.
Eitel und Loeser: Arch. f. exper. Path. *167*. 1932. S. 392.
Eitel und Rehn: Die Bedeutung d. Leber und ihrer Funktionsstörungen f. die Chirurgie. Klin. Wschr. *11*. 1932. S. 529.
Eppinger, H.: Die hepatolienalen Erkrankungen. Enzyklopaedie d. klin. Medizin. 1920.
— Referat über Ikterus. Verhandl. d. deutsch. Ges. inn. Med. 1922.
— Ikterus. Neue deutsche Klin. *5*. 1930. S. 274.
— Zur Pathogenese des sogenannten Ikterus catarrhalis. Med. Klin. *28*. 1932. S. 1379.
Eppinger, Kaunitz und Popper: Die seröse Entzündung. Wien: Julius Springer. 1935.
Eppinger, Faltitschek, Kaunitz und Popper: Klin. Wschr. 1934. II. S. 1105 und 1137.
Euler, H. v. und Klussmann, E.: Physiologische Versuche über Vitamin C (Ascorbinsäure) und Reduktion. Hoppe-Seylers Z. *217*. 1933. S. 167.
— Beschleunigung einer enzymatischen Dehydrierung durch Belichtung. Naturwissenschaften. *22*. 1934. S. 777.
Fischler, F.: Physiologie und Pathologie der Leber. Julius Springer. Berlin 1925.
— Über experimentell erzeugte Lebercirrhose. *93*. 1908. S. 425.
Flaum, Malmros und Persson: Eine nosocomiale Icterusepidemie. Acta med. scand. 1926. Suppl. 16. S. 544.
Forsgren, E.: On the relationship between the formation of bile and glycogen in the liver of rabbit. Skand. Arch. Physiol. *53*. 1928. S. 137.
— Über Glykogen- u. Gallenbildung in d. Leber. Skand. Arch. Physiol. *55*. 1929. S. 144.
Franzen, H. und Helwert, F.: Kritisches über das Vorkommen d. Zitronensäure in den Pflanzen. Biochem. Zeitschr. *135*. 1923. S. 384 A.
Frank, Hartmann, Nothmann: Über Glykogenanreicherung in der Leber hungernder Normaltiere unter dem Einfluss des Insulins. Klin. Wschr. *4*. 1925. S. 1067.
Gabbe, E.: Bestimmungen von Vitamin C im Blutserum. Klin. Wschr. 1934. II. S. 1389.
Gemmill, C. L.: The occurrence of citric acid in tissues. Skand. Arch. f. Physiol. *67*. 1934. S. 201.
Genell, S.: Über das Vorkommen von Citronensäure im Fruchtwasser. Biochem. Zeitschr. *232*. 1931. S. 335.
Gottlieb, E.: Einige Versuche zur Untersuchung der Leberfunktion durch Galactose- und Aminosäurebelastung. Acta med. scand. *82*. 1934. S. 342.
Grab, Janssen, Rein: Ueber die Grösse der Leberdurchblutung. Zeitschr. f. Biologie. *89*. 1930. S. 324.
— Die Leber als Blutdepot. Klin. Wschr. 1929. II. S. 1539.
Grönvall, H.: Om förekomsten av citronsyra i kammarvattnet. Hospitalstidende. *73*. 1930. S. 78.
— Über das Vorkommen der Citronensäure im Kammerwasser. Biochem. Zeitschr. *220*. 1930. S. 82.
— Enzymatic estimation of citric acid with indigotrisulphonate as indikator. Kungl. Fysiografiska Sällskapets Förhandl. *7*. 1936. Nr 5.

Grönvall, H.: Contributions to the knowledge of the citric acid content of the eye fluids under varying conditions and of the dehydrogenases in the retina. Acta ophtalm. *14.* 1936. S. 109.

Hafström, T.: Takatas modifizierte Sublimatfuchsinreaktion am Blutserum als Diagnosticum bei Leberkrankheiten. Acta med. scand. 1935. Suppl. 62.

Hanser, L.: Atrophie, Nekrose, Ablagerungen und Speicherungen (sog. Degenerationen) der Leber. Handbuch d. speziellen path. Anatomie. Julius Springer. Berlin 1930. S. 132.

Harrison, D. C.: Biochem. Journ. *25.* 1931. S. 1011.

Henkel, T.: Über Zitronensäuregehalt der Kuhmilch. Chem. Zentralblatt. 1888. S. 1561.

Higgins, G. M. und Anderson, R. M.: Experimental pathology of the liver. I. Arch. Path. a. Labor. Med. *12.* 1931. S. 186.

Hurst, E. W. und Hurst, Ph.: The Aethiology of hepatolenticular degeneration: experimental liver cirrhos. The Journ. of Path. and Bact. *31.* 1928. S. 303.

Ichiyama, T.: Zur Frage d. Erholung d. Leberfunktion nach operativen Behandlung des kompletten Gallenwegverschluss. Arch. klin. Chir. *181.* 1934. S. 129.

Jerlov, E.: Om citronsyra i kvinnomjölk. Svenska Läkartidningen 1929. S. 785 und 811.

Kalk, H.: Klinische Untersuchungen über die Frage des latenten Leberschaden. Dtsche med. Wschr. 1932. S. 1118 und 1160.

— Das Geschw. des Magens und Zwölffingerdarmes. Urban & Schwarzenberg, Berlin. 1931.

Krayer, O.: Arch. f. exper. Path. *125.* 1928. H. 1/2.

Kuyper, A. C. und Mattil, H. A.: The micro determination of citric acid by the Thunberg methylene blue method. Proc. Soc. exp. Biol. Med. *28.* 1931. S. 863.

— Journ. Biol. Chem. *103.* 1933. S. 51.

Laird, E. G.: Peritoneale Resorption mit besonderer Berücksichtigung d. Wirkung auf die Leber u. die Resorptionswege zur Leber. Arch. f. path. Anat. u. Physiol. *291.* 1933. S. 440.

Langecker, H.: Biochem. Zeitschr. *273.* 1934. S. 43.

Lasch, F.: Vitamin A-Stoffwechsel und Leber bei experimenteller Phosphorvergiftung. Klin. Wschr. *14.* II. 1935. S. 1070.

Lehmann, J.: Zur Kenntnis biolog. Oxydations-Reduktionspotentiale. Skand. Arch. f. Physiologie. *59.* 1930.

Lennér, A.: Über Zitronensäurebestimmungen und das Vorkommen der Zitronensäure im menschlichen Körper. Acta obstetr. et gynec. scand. *14.* 1934. Suppl. I.

Lepehne, G.: Die Leberfunktionsprüfung. Sammlung Verdauungs- und Stoffwechsel-Krankheiten. Halle 1929.

- Leberentzündungen, akute. Neue deutsche Klin. *6.* 1930. S. 53.

Liedberg, N.: Atophanicterus. Hygiea. 91. 1929. S. 801.

— Klinische Studien über die akute Cholecystitis. Acta chir. scand. *79.* 1937. Suppl. 47.

Lindquist, N.: Beitrag zur Kenntnis der Inkubationszeit bei der akuten, epidemischen Hepatitis. Acta pediatr. *14.* 1932. S. 166.

Liesegang, R.: Allgemeine Kolloidlehre. Medizinische Kolloidlehre. Dresden und Leipzig 1932.

Lindstedt, F.: Beitrag zur Kenntnis des Icterus catarrhalis mit besonderer Rücksicht auf die Inkubationszeit dessen epidemischen Formen. Arkiv f. inre med. *51.* 1919 S. 583.
— Acta med. scand. *51.* 1919.
— Zur Kenntnis des »Icterus catarrhalis». Münch. med. Wschr. 1923. S. 170.
— Till frågan om »salvarsanikterus». Svenska Läkaresällskapets handlingar. 1921. H. 2. S. 43.
Loeffler, L.: Leberstudien. Virch. Arch. *265.* 1927. S. 41.
Lund, H. und Lieck, H.: Quantitative Bestimmung von Ascorbinsäure im Blutserum. Klin. Wschr. *16.* 1937. S. 555.
Lundsgaard, Nielsen, Ørskov: The carbohydrate metabolism of the isolated cat liver. Skand. Arch. Physiol. *73.* 1936. S. 296.
Mallory, F. B.: Phosphorus and alcoholic cirrhosis. Amer. Journ. Pathol. *9.* 1933. S. 557.
Mansfeld, G.: Art und Ort der Thyroxinwirkung. Klin. Wschr. *14.* 1935. S. 884.
Marine, Baumann und Rosen: Ber. Physiol. *81.* 1934. S. 491.
Martius und Knoop: Hoppe Seylers Zeitschr. *242* I. 1936.
— Der physiologische Abbau d. Citronensäure. Hoppe-Seylers Zeitschr. *246.* 1937. S. 115.
Mcleod & Pearce: Am. Journ. Physiol. *35.* 1914. S. 87.
Moon, V. H.: Experimental cirrhosis in relation to human cirrhosis. Arch. Path. a. Labor. Med. *18.* 1934. S. 381.
— Experimentelle Lebercirrhose und ihre Beziehungen zur Ätiologie der menschlichen Cirrhose. Klin. Wschr. *13.* 1934. S. 1489 u. S. 1521.
Mulli, K. und Standenath, Fr.: Natriumcitrat und Blutgerinnung. Klin. Wschr. *12.* 1933. S. 544.
— Über das Wesen und die biologische Wirkung komplexer Erdalkalisalze. Klin. Wschr. *11.* 1932. S. 990.
Möllerström, J.: En klinisk-experimentell studie över blod- resp. urinsockerhaltens dygnsvariationer hos friska och hos diabetici. Stockholm 1930.
Naunyn, B.: Über Ikterus u. seine Beziehungen zu den Cholangien. Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. *31.* 1919.
Neuhof u. Hirschfeld: The intramuscular administration of sodium citrats, a new method for the control of bleeding. Ann. Surg. *76,* 1922. S. 1.
Nielsen, N. A.: Über den Kohlehydratstoffwechsel der perfundierten Warm-Blüterleber. Skand. Arch. Physiol. *66.* 1933.
— Über den Kohlehydratstoffwechsel des perfundierten Extremitätenpräparates. Skand. Arch. Physiol. *66.* 1933.
Nitzescu u. Georgescu: La teneur en acid citrique de quelque liquides animaux. Compt. rend. des séances de l'acad. des sciences. *90.* 1930. S. 1325.
Nordbö u. Scherstén: Bestimmung der Zitronensäure im Blut mit der Thunbergmethode und mit der Petabromazetonmethode. Skand. Arch. Physiol. *63.* 1931. S. 124.
Opie, E. L.: Zonal necrosis of the liver. Journ. med. Res. 12. 1904. S. 147.
— Journ. of exper. Med. *12.* 1910. S. 367.
Ottenberg, R.: Painless Jaundice. J. A. M. A. *104.* 1935. S. 1681.
Östberg, O.: Studien über die Zitronensäureausscheidung der Menschenniere. Skand. Arch. Physiol. *62.* 1931. Suppl.

Östberg, O.: Über die Bestimmung von Zitronensäure in Blutserum mit der Thunbergmethode. Skand. Arch. Physiol. *67.* 1934. S. 265.
— Der Citronensäuregehalt des Harns bei Acidose und Alkalose. Biochemische Zeitschr. *226.* 1930. S. 162.
— Om laboratoriumundersökningar vid ikterus. Nord. med. tidskrift. *8.* 1934. S. 1368.
Petrén, G.: Om operationsindikationer vid akut cholecystit. Hospitalstidende *71.* 1928. H. 15.
— Ueber die postoperativen letal verlaufenden sog. cholämischen Blutungen. Bruns' Beiträge zur klin. Chir. *110.* 1917. S. 237.
— Untersuchungen über die Blutgerinnung bei Icterus. Bruns' Beiträge zur klinischen Chirurgie. *120.* S. 501.
— Studien über obturierende Lungenembolie als postoperative Todesursache. Beiträge zur klin. Chir. *84.* 1913. S. 606.
— Ueber Leberabscess als Komplikation zu akuter Appendicitis. Beiträge zur klin. Chir. *94.* 1914. S. 225.
Petrén, K.: Om icterus' aetiologi och patogenes. Hygiea 1899.
Popper, H.: Über Leberatrophie. Zeitschr. klin. Med. *131.* 1937. S. 161.
— und Kunz: Zeitschr. klin. Med. *128.* 1935. S. 568.
— und Wiedmann, A.: Über gonotoxischen Ikterus. Zeitschr. klin. Chir. *131.* 1937. S. 258.
Pucher, Sherman, Vickery: A method to determine small amounts of citric acid in biological material. Journ. Biol. Chem. *113.* 1936. S. 235.
Rosenthal, F.: Krankheiten der Leber und der Gallenwege. Berlin 1934.
— Das Problem der Bildungsstätten des Gallenfarbstoffes. Klin. Wschr. 1932. S. 441.
— und Wislicki, L.: Gallensäurestudien am ikterischen Menschen. Klin. Wschr. *6.* 1927. S. 781.
— Chronische Leberentzündungen. Neue deutsche Klin. *6.* 1930. S. 88.
Ruhbaum, W. und Matheja, W.: Leberfunktionsproben bei latenter Leberschädigung. Klin. Wschr. *14.* 1935. S. 1568.
Rössle, R.: Über die Veränderungen der Leber bei der Basedowschen Krankheit und ihre Bedeutung für die Entstehung anderer Organsklerosen. Arch. f. pathol. Anat. und Physiol. *291.* 1933. S. 1.
— Entzündungen der Leber. Handbuch d. speziellen pathol. Anat. u. Histologie. V/1. Berlin 1930. S. 243.
Sattler, H.: Die Basedowsche Krankheit. Leipzig 1909.
Schalscha und Landé: Über quantitative Gallensäurenuntersuchungen im Serum von Leberkranken. Klin. Wschr. *6.* 1927. S. 1939.
Sherman, Mendel, Smith: The citric Acid formed in animal Metabolism. Journ. Biol. Chem. 113. 1936. S. 247.
— The metabolism of orally administered citric acid. Journ. Biol. Chem. *113.* 1936. S. 265.
Scherstén, B.: Über das Vorkommen der Zitronensäure in Geschlechtsdrüsensekreten. Skand. Arch. physiol. *52.* 1929. S. 90.
— Kommt Zitronensäure im Menschenschweiss vor? Skand. Arch. Physiol. *59.* 1930. S. 92.
— Studien über das Vorkommen und die biologische Bedeutung des Citrats in Geschlechtsdrüsensekreten des Menschen und verschiedener Tiere. Skand. Arch. Physiol. *74.* 1936. Suppl. 7.
Schindel und Barth: Die Bedeutung für die Diagnose der Lebererkran-

kungen in ihrem Verhältnis zur Galactose- und Bilirubinbelastung. Klin. Wschr. *13*. 1934. S. 1355.

Schmieden und Niessen: Die Erkrankungen der steinfreien extrahepatischen Gallenwege. Verhandl. d. deutsch. Ges. inn. Med. *44*. 1932. S. 302.

Schmid, J.: Die Grösse des Blutstroms in der Pfortader. Arch. f. d. ges. Physiol. *125*. 1908. S. 527.

Schneider und Widmann: Blutserum, Bluteiweisskörper und Vitamin C. Klin. Wschr. II. 1935. S. 1454.

Shcroeder, H.: Vitamin C — Pferdeserum-Skorbut. Klin. Wschr. I. 1935. S. 25.

Sjöström, P.: Der Zitronensäuregehalt des Blutserums bei Krankheiten der Leber und der Gallenwege. Acta chir. scand. *77*. 1936. S. 505.

— Zur Frage der postoperativen Tetanie. Der Chirurg. *4*. 1932. S. 54.

— Studies of postoperative Tetany. Acta chir. scand. *68*. 1932. S. 54.

— Citronsyrehalten i blodserum vid lever- och gallvägssjukdomar; ett nytt leverfunktionsprov. Nordisk Kir. Förenings förh. Köpenhamn 1935.

Skoog, T.: Studien über akute Pankreatiten. Lund 1930.

Schäfer: Über Spasmen in den Gallenwegen bei Affektionen der inneren weiblichen Organe. Bruns' Beiträge *146*. S. 93.

Soxhlet: Citronensäuregehalt der Kuhmilch. Chem. Zentralblatt. *19*. 1888. S. 1067.

Stepp, Schroeder und Altenburger: Vitamin C und Blutsucker. Klin. Wschr. 1935. S. 933.

Strauss, H.: Über subacute gelbe Leberatrophie mit Ascites. Dtsch. med. Wschr. 1920. Nr. 18.

Thunberg, T.: Über das Vorkommen einer Citricodehydrogenase in Gurkensamen und ihre Verwertung für eine hochempfindliche biologische Farbenreaktion auf Citronensäure. Biochem. Zeitschr. *206*. 1929. S. 109.

— Über das Vorkommen einer Hexosediphosphorsäure-Dehydrogenase in Pflanzensamen. Lunds Universitets Årsskrift *25*. 1929. Nr. 9.

— The hydrogen-activating enzymes of the cells. Eighth Sedgwick Memorial Lecture. Baltimore 1930.

— Eine enzymatisch-chemische Methode zur Bestimmung von Zitronensäure. Abderhaldens Handbuch der Biol. Arbeitsmethoden. Abt. IV. 1933. S. 2017.

— Einige Beobachtungen über Hypo- und Hyper-Citrikaemie. Kungl. Fysiografiska Sällskapets i Lund Förhandlingar. *3*. 1933. Nr. 17.

— Einige Beobachtungen über die Beeinflussung des Zitronensäurespiegels des Blutes durch die Einnahme von Zitronensäure. Acta path. et microbiol. scand. 1933. Suppl. 16. S. 535.

— Die Methodik der Dehydrogenasen. Handb. der biolog. Arbeitsmethoden. Abt. IV. Teil. 2. 1935. S. 2295.

Tillgren, J.: Über die Prognose der akuten Hepatitis. Verh. d. deutsch. Ges. f. inn. Med. *40*. 1928.

— und Blomström: Die Diagnose von Tumor hepatis und Cirrhosis hepatis. Acta med. scand. 1928. Suppl.

Umber, F.: Erkrankungen der steinfreien Gallenwege und ihre Folgen. Verh. d. deutsch. Ges. f. inn. Med. *44*. 1932. S. 289.

Umber, F.: Erkrankungen der Leber, der Gallenwege och des Pancreas. Handbuch der inn. Medizin. III. 1925.
Wallgren, A.: Svenska Läkartidningen 1929. S. 350.
— Acta paediatr. *9.* 1930. Suppl. 2.
Weller, C. V.: Hepatic lesions assoc. with exophthalmic goiter. Trans. assoc. amer. Physicians. *15.* 1930. 71.
Westerlund, A.: Om citronsyreinnehållet i några foderväxter. Årsskrift för Lantbruks- och Mejeriinstitutet vid Alnarp. 1931.
Westphal, K.: Die Bewegungs- und Resorptionsstörungen an den Gallenwegen und ihre Gefahren. Verh. d. deutsch. Ges. f. inn. Med. *44.* 1932. S. 354.
Whipple and King: The pathogenesis of icterus. Journ. of exper. Med. *13.* 1911. Nr 1.
Wishart, G. M.: Biochem. Journ. *17.* 1923. S. 103.

Inhaltsverzeichnis.

Seite

Vorwort 1
Einleitung 3
Plan und Entstehung der Arbeit 13

I. METHODIK

1. Kurzer Überblick über die Thunbergsche Citratmethodik 19
2. Die in dieser Arbeit angewandte Methodik 20
3. Die Berechnung des Ci-Gehaltes nach Westerlund, Thunberg, Lennér 24
4. Analyse der Citratkurve 28
5. Ältère und eigene Berechnungsmethoden 36

II. TIERVERSUCHE

A. *Perfusionsversuche an gesunden Tieren.*

1. Perfusion der Leber mit verschiedenen Citratlösungen.. 65
2. Perfusion des Hinterkörpers 77
3. Besprechung der Versuchsergebnisse 82

B. *Der Ci-Stoffwechsel bei experimentellen Leberschädigungen.*

4. Technik zum Hervorrufen von Leberschädigungen 85
5. Der C/s bei Allylformiat-vergifteten Kaninchen 90
6. Perfusion von mit Allylformiat vergifteter Leber 94

C. *Darstellung von Citricodehydrogenase aus Leber* 97
Zusammenfassung des tierexperimentellen Teiles 102

III. KLINISCHER TEIL

1. Umfang des klinischen Materials 107
2. Die Normalwerte 110
3. Welche Hauptfaktoren beeinflussen den C/s? 120
4. Der C/s bei Hepatitis acuta, subacuta und akuter gelber Leberatrophie (sog. Icterus catarrhalis, Icterus simplex, Hepatitis epidemica) 133
5. Der C/s bei Hepatitis chronica und Cirrhosis hepatis .. 146
6. Der C/s bei Alkoholismus 151
7. Der C/s bei Cholelithiasis 154
8. Der C/s bei Cholecystitis 156
9. Der C/s bei Lithiasis ducti choledochi 159

Seite

10. Der C/s bei Carcinoma in den Gallenwegen und im Pankreas 164
11. Der C/s bei Lebertumoren 168
12. Der C/s bei septischen Zuständen und Intoxikation 170
13. Der C/s bei Lebererkrankungen, die nicht unter eine der genannten Gruppen fallen 171
14. Der C/s bei Lebererkrankungen mit dunkler Diagnose 172
15. Der C/s bei der Differentialdiagnose zwischen Parenchymikterus und Stauungsikterus 175
16. Der C/s bei Morbus Basedowi 183
17. Der C/s bei Cor incompensatum 193
18. Der C/s bei Diabetes mellitus 196
19. Der C/s bei Magenkrankheiten 197
20. Der C/s nach Narkose 212
21. Der C/s bei Urämie 214

Zusammenfassung 221
Summary 227
Résumé 232
Kasuistik *1
Literatur *165